

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 139

Travail du Service des Contagieux du Docteur J. CHALIER
(Hôpital de la Croix-Rousse)

Contribution à l'Etude
clinique et thérapeutique de la Méningite
Cérébro-spinale à méningocoques
et de la Méningococcémie
d'après une statistique hospitalière
de 116 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Juin 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles-Edouard BOYER

Interne des Hôpitaux

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 1^{er} Mars 1901, à ST-AGRÈVE (Ardèche)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553610_0007

Contribution à l'Etude clinique et thérapeutique
de la Méningite Cérébro-spinale à méningocoques et de la
Méningococcémie d'après une statistique hospitalière de 116 cas

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1931-1932 N° 139

Travail du Service des Contagieux du Docteur J. CHALIER
(Hôpital de la Croix-Rousse)

Contribution à l'Etude
clinique et thérapeutique de la Méningite
Cérébro-spinale à méningocoques
et de la Méningococcémie
d'après une statistique hospitalière
de 116 cas

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Juin 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles-Edouard BOYER

Interne des Hôpitaux

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 1^{er} Mars 1901, à ST-AGRÈVE (Ardèche)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILIARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	FATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Puériculture et hygiène de la première enfance	MM. RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TEILLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	DUFOURT	BERNHEIM	MORENAS
RHENTER	DEVIC	DECHAUME	REBATTU Ch..
MAZEL	GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL Ch..
SANTY	MARTIN (Joseph)	CHAMBRON	ENSEIME Ch..
CHALIER (André)	ROCHET (Ph.)	CIBERT	SÉDALLIAN Ch..
CHALIER (Joseph)	WERTHEIMER	EPARVIER	
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE



MM. PIC, président ; SAVY, assesseur ;
CHALIER J. et GATE.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MES SŒURS

A MON FRÈRE, LE DOCTEUR P. BOYER

A TOUS LES MIENS ET A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

Professeur de clinique médicale

Nous avons le privilège de terminer notre internat dans sa clinique. Nous le remercions de la bienveillance qu'il nous témoigne et du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse. Nous le prions de croire à nos sentiments très respectueux.

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY

A deux reprises différentes nous avons pu bénéficier de son précieux enseignement. Les heures si vivantes passées dans son service ont été pour beaucoup dans notre formation médicale.

Nous le prions, très respectueusement, de croire à notre profonde reconnaissance.

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER

Nous avons eu l'honneur d'être son externe et son interne. C'est pendant un semestre d'internat passé dans son service que nous avons commencé la rédaction de ce travail, au cours duquel il nous a prodigué son aide et ses conseils. Nous nous permettons de lui exprimer notre bien vive gratitude pour son enseignement si clair et si précis.

Nous n'oublierons jamais l'intérêt qu'il nous a manifesté en de multiples circonstances. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très respectueuse affection.

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATE

En témoignage de reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous porte et pour le semestre si fructueux passé auprès du Maître toujours affable et bienveillant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. RAVALT

Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait l'honneur de nous accepter parmi ses élèves, nous permettant de bénéficier de son enseignement si précis.

Nous le prions de croire à notre vive gratitude.

A MES EXCELLENTS AMIS
LES DOCTEURS JOUVE ET BROCHIER

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR BARJON.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS.

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR COMMANDEUR (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COTTE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR GALLAVARDIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

Internat provisoire :

MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU.

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVE-JOSSERAND.

MONSIEUR LE DOCTEUR PALLASSE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GONNET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC.

Contribution à l'Etude clinique et thérapeutique
de la Méningite Cérébro-spinale à méningocoques et de la
Méningococcémie d'après une statistique hospitalière de 116 cas

Introduction

Il y a près de deux ans, à l'occasion d'une enquête effectuée par le Docteur Broquet, de l'Office International d'Hygiène Publique, nous avons colligé les observations de méningites cérébro-spinales à méningocoques du service des contagieux de Lyon; en y ajoutant quelques cas observés depuis, il nous est possible d'apporter une importante statistique personnelle, puisqu'elle comporte 116 observations rassemblées de mai 1923 à mai 1932 dans le service de M. le Professeur Agrégé J. Chalier.

L'intérêt de faire le point ne se discute pas, à l'heure où de divers côtés, on insiste sur la gravité accrue de la maladie et sur la diminution notable de l'action curatrice du sérum antiméningococcique.

La plupart de nos observations ont été suivies minutieusement, non seulement au point de vue clinique mais encore au point de vue bactériologique; l'examen du liquide céphalo-rachidien a été pratiqué de façon très fréquente au cours de la maladie, le traitement sérique a été poursuivi avec des règles bien défi-

nies; de sorte que la confrontation de nos documents autorise des conclusions valables sur les symptômes, l'évolution, les complications, le pronostic de la méningite cérébrospinale et sur l'efficacité de la sérothérapie.

Notre gratitude va tout spécialement aux Sœurs Bourbon et Vallin, diplômées de bactériologie, qui assurent la marche du laboratoire des contagieux avec une conscience et une habileté auxquelles on ne peut que rendre hommage.

Statistique globale et Fréquence de la Maladie

Le service de M. le Docteur Chaliér reçoit la totalité, à quelques exceptions près, des adultes hospitalisés pour méningites cérébro-spinales dans la région lyonnaise ; quant aux enfants, beaucoup sont adressés aux services de pédiatrie de la Charité ou de Debrousse. Notre statistique comporte néanmoins 30 enfants pour 86 adultes, si bien qu'une opinion et des chiffres se dégagent de nos observations, que nous avons résumées dans une série de tableaux synoptiques. Il ne peut être question en effet de les rapporter toutes ici d'une façon détaillée. Seules certaines d'entre elles, à titre d'exemples, trouveront place dans ce travail.

Statistique globale et fréquence annuelle de la maladie de mai 1923 à mai 1932

	Adultes	Enfants	Total	Decès	Guérison ■
1923	2	»	2	»	2
1924	8	1	9	4	5
1925	10	2	12	6	6
1926	9	1	10	7	3
1927	6	4	10	7	3
1928	4	2	6	3	3
1929	18	6	24	14	10
1930	11	4	15	10	5
1931	11	5	16	11	5
1932	7	5	12	5	7
	86	30	116	67	49

Numéro	Sexe Âge	Date d'entrée	Formes de la maladie			Variété isolée	Date de début	Date de la 1 ^{re} injection	Voies				Dose totale	Durée	Décès	Guérison
			Complications	Hémoculture	Signes cliniques de méningo- coccémie				Rachis	Veines	Muscles	Ventricules				
1	F 18	28 mai 1923					20-25 mai	28 mai	R				90	10		G
2	H 42	28/IX/23					20/IX/23	28/IX	R		M		280	20		G
3	F 50	26/I/24	arythmie				25/I/24	26/I	R		M		435	30		G
4	F 16	1/2 30/I/24					27/I/24	30/I/24	R		M		310	15		G
5	H 39	30/I/24	tuberculo- se ménin- gée				21/I/24	28/I	R		M		600	5 mois	D	G
6	F 21	11/II/24	tuberculo- se ménin- gée				1/II/24	11/II	R		M		405	20 jours	D	
7	H 26	26/II/24					24/II	26/II	R		M		410	15		G
8	F 13	22/IV/24	paralysie oculaire rechutes cachexie				3/IV	22/IV	R	V	M		1230	3 mois	D	
9	H 29	13/V/24					10/V	13/V	R		M		630	30 jours		G
10	H 54	28/VI/24					débat juin	28 juin	R		M		110	1 mois ?	D	
11	H 21	8/XI/24		+	érythème purpura rate	B	7/XI	8/XI	R	V	M		635	35 jours		G
12	H 19	7/II/25	cloisonne- ment	-	érythème	B	6/II ?	7/II	R		M		350	30		G
13	F 6	28/II/25	surdité	-	rate	C	27/II	1/III	R		M		725	25		G
14	F 43	2/III/1925	tubercule crétacé poumon gauche avec svm.	+	rate	?	28/II	2/III	R		M		30	4	D	

15	F 24	3/III/25	granulie	—	quelques pétéchies	A	24/II	3/III	R	M	810	18	G
16	H 38	5/III/25		—	purpura rate	B	25/II	5/III	R	M	320	12	D
17	H 24	16/III/25	hydropisie ventricu- laire	+		B	16/III	16/III	R	V M	1600	66	D
18	F 52	25/III/25	hémorragie ménagée surdité partielle			C ?	23/III	28/III	R	V M	600	2 mois	D
19	F 32	27/III/25	surdité partielle	—	érythème purpura rate	B	26/III	27/III	R	V M	630	24	G
20	F 56	2/IV/25	oreillons hémorragie ménagée dilatation des ventri- cules	—	néphrite pneumonie hématome surrénal	C	28/III	2/IV	R	V M	550	19	D
21	F 3 1/2	20/IV/25		—		A	18/IV	20/IV	R	M	300	25	G
22	H 23	28/V/25				A	26/V	28/V	R	M	660	13	G
23	H 53	3/VI/25	pleurésie purulente diaphrag- matique				3/VI ?	3/VI	R	M	290		D
24	H 21	6/I/26	tuberculo- se ménin- gée pulmo- naire	—	rate		25/XII	7/I/26	R	V M		22?	D
25	H 18	7/I/26	méningite bloquée	+	rate	A	4/I	7/I/26	R	V M	400	5	D
26	F 20	5/II/26	distension ventricu- laire	—		A	1/II	6/II	R	V M	580	10	D
27	F 28	6/II/26		—			1/II	6/II	R	M	400	10	G

Numéro	Sexe Âge	Date d'entrée	Formes de la maladie		Variété isolée	Date de début	Date de la 1 ^{re} injection	Voies			Dose totale	Durée	Décès	Guérison
			Complications	Hémoculture				Signes cliniques de méningo- coccémie	Rachis	Veines				
28	H 28	9/III/26	Hémiplégie dilatation ventricu- laire	+	B	7/III	9/III	R	V	M	340	4	D	G
29	F 15	28/III/26	surdité	—	B	25/III 2/IV	28/III 4/IV	R	V	M	570 530	30 15?	D	
30	F 6 1/2	3/IV/26	affection pulmonai- re avant l'entrée mydriase D						R		M			
31	F 25	6/V/26	tuberculose mningée	—		30-31/IV	6/V	R	V	M	600	11	D	
32	H 42	11/VI/26	rate purpura rate		B	9/VI?	11/VI	R	V	M	900	2 mois 19	D	
33	H 16	14/XII/26				1/XII	15/XII	R	V	M				
34	F 30	8/I/27	pneumonie			4/I	8/I	R	V	M	345	9	D	
35	H 26	27/I/27	otite ancienne association pneumo- mningo			21/I	27/I	R	V	M	750	13	D	
36	F 2	6/II/27	association pneumoco- que - mé- ningocoque			B	3/II	6/II	R		M	945	20	D
37	F 6	1/II/27	association pneumoco- que - ménin- gocoque	+	B	31/I	5/II	R		M	765	23	D	

38	H 1	11/II/27	dilatation ventricu- laire	—	7/II	11/II	R	M	400	15	D	
39	H 8 mois	12/II/27	varicelle escharre	uvéite D	10/II	12/II	R	M	V ^t	20		G
40	F 48	23/IV/27	cloisonne- ment	—	16/IV	23/IV	R	V	M	55		G
41	F 16	20/V/27	mydriase G cloisonne- ment	rate pyéloné- phrite	5/V		R	V	M	25	D	
42	F 33	6/XII/27	paralysie oculaire cloisonne- ment		3/XII	6/XII	R	V	M	5	D	
43	H 40	19/XII/27	broncho- pneumonie		18/XII	19/XII	R	V	M	15		G
44	H 11 ma.	27/I/28	distension ventricu- laire association coco- bacilles méningo- coque		25/I	27/I	R	M	V ^t	6	D	
45	F 29	1/IV/28			30/III	1/IV	R	V	M	20		G
46	F 19	1/VI/28			31/V	1/VI	R	V	M	55		G
47	F 21	27/VI/28	rechute		20/VI	27/VI	R	V	M	25		G
48	F 5	11/VII/28			7/VII/2	12/VII	R	M		6	D	
49	F 30	24/VIII/28	cloisonne- ment	taches rosées pyéloné- phrite hé- maturique (gravidite)	17/VII	24/VII	R	V	M	70	D	

Numéro	Sexe Âge	Date d'entrée	Formes de la maladie			Variété isolée	Date de début	Date de la 1 ^{re} injection	Voies				Dose totale	Durée	Décès	Guérison
			Complications	Hémoculture	Signes cliniques de méningo- coccémie				Rachis	Veines	Muscles	Ventricules				
50	H 21	3/I/29	tuberculose méningée pulmonaire rénale	—			?	3/I/29	R	V	M		695		D	
51	H 30	9/I/29		—			?	9/I/29	R	V	M		300		D	
52	H 8 mois	4/III/29		+	rate purpura arthralgie diarrhée irido- choroïdite	B	1/III	4/III	R		M		40	4	D	
53	F 13 ans	8/III/29					7-8/III	8/III	R	V	M		10		D	
54	H 27	20/III/29	paral oculaire		rate		14/III ?	20/III	R	V	M		930	20		G
55	F 54	3/IV/29					1/IV	3/IV	R	V	M		570	6	D	
56	F 19	16/IV/29	hématomèse surdité				14/IV	15/IV	R	V	M		1910	25		G
57	H 25	21/IV/29					9/IV	21/IV	R	V	M		995	10	D	
58	H 39	24/IV/29	un cloison- nement				20/IV	24/IV	R	V	M		1580	19	D	
59	H. 35	12/V/29	ictère rechute				11/V	12/V	R	V	M		1830	40		G
60	H 18	24/V/29	érythème				20/V	23/V	R	V	M		910	21		G
61	H 30	6/VI/29					28/V	30/V	R	V	M		970	25		G
62	H 6 mois	3/VII/29					30/VI	7/VII	R		M		180	18		G
63	H 20	3/VIII/29	tuberculose méningée		rate		31/VII	5/VIII	R		M		40	5-6	D	
64	F 3	4/VIII/29 2 ^e séjour 17/XI/29	tuberculose méningée				2/VIII	4/VIII	R		M		220		D	

	H 9	14/VIII/29					D	G
65	H 32	3/X/29						G
66	F 2 1/2	7/X/29						G
67	H 31	16/X/29	cloisonnement					
68	H 19	3/XI/29						G
69	F 16	12/XI/29	paralysie oculaire cloisonnement					
70								
71	H 16 1/2	26/XI/29						G
72	F 25	28/XI/29	paralysies oculaires					
73	H 15	5/XII/29						
74	H 20	11/II/30	paralysie oculaire					
75	H 18	21/II/30	symphyse pleurale ganglion caseeux cloisonnement	rate				
76	F 10	22/II/30	paralyisie oculaire	rate				G
77	H 15	2/III/30	frottis rate = méningo	rate				
78	H 44	12/IV/30		rate rash rate				G
79	H 27	26/IV/30						
80	F 9 mois	12/V/30						
81	H 16	14/V/30						
82	F 23	7/VI/30	granulie					
83	H 21	8/VI/30						G
84	F 18	4/VII/30	pneumonie	- -				

Numéro	Sexe Âge	Date d'entrée	Formes de la maladie			Variété isolée	Date de début	Date de la 1 ^{re} injection	Voies				Dose totale	Durée	Décès	Guérison
			Complications	Hémoculture	Signes cliniques de méningo-coccémie				Rachis	Veines	Muscles	Ventricules				
85	H 23	31/VII/30					30/VII	31/VII	R	V	M		1040	8	D	G
86	F 2 1/2	5/IX/30					1/IX	5/IX	R	V	M		410	20	D	
87	H 5 mois	14/IX/30	hydrocéphalie					14/IX	R	V	M		530	40 ?		
88	F 18	12/XI/30					8 au 11/XI	12/XI	R	V	M		790	20 ?		G
89	F 16	10/1/31					7/1/31	11/1/31	R	V	M		875	17	D	G
90	H 3 1/2	17/1/31	association pneumo-coque méningo-coque		érythèmes		15/1/31	17/1/31	R		M			4		
91	F 8 mois	26/1/31	cloisonnement				23/1/31	27/1/31	R		M		94	4	D	
92	F 7 1/2	4/II/31	rechute pneumo-coccémie péritonite méningite à pneumocoques associée		rate		1/II/31	4/II	R	V	M		1271	6	D	
93	H 68	16/II/31					11/II	16/II	R	V	M		170	7	D	
94	F 72	20/III/31	néphrite antérieure	—			?	20/III	R	V	M		386	?	D	
95	H 43	4/IV/31					3/IV	4/IV	R	V	M		1800	13		G
96	F 20	5/IV/31	cloisonnement	—			2/IV	5/IV	R	V	M		1296	10	D	
97	H 26	20/IV/31	cloisonnement	—			19/IV	20/IV	R	V	M		1498	9	D	
98	H 25	4/V/31					3/4/V	4/V	R	V	M		693	4	D	
99	H 23	5/V/31					3/V	5/V	R	V	M		1050	10	D	G

100	H 6	7/V/31	paralysie oculaire	rate	145	10 ?	D	
101	H 39	21/V/31	tuberculo- se pulmo- naire		190	2	D	
102	H 16	27/VI/31		rate	1710	25 ?		G
103	F 6 1/2	1/XI/31	tuberculo- se ménin- gée		790	20 ?		G
104	F 20	1/XII/31	cloisonne- ment		300	5	D	
105	F 17	16/II/32	surdité		453	12	D	
106	F 15	20/II/32	abcès pou- mon		779	30 ?		G
107	H 33	5/III/32	association pneumoco- que		248	?	D	
108	F 4	5/III/32	méningo- coque		148	5-6	D	
109	F 13	5/III/32	azotémie	purpura	403	3	D	
110	H 27	7/III/32	néphrite ancienne	arthralgie purpura	2445	21	D	
111	F 12	11 mars 32	pyocéphä- lie		1026	20		G
112	H 4 1/2	15/III/32		arthralgie rate	704	20		G
113	H 20	19/III/32	azotémie		1797	25		G
114	H 14 1/2	21/III/32	paralysie oculaire		1533	20		G
115	F 46	30/III/32			827	10		G
116	H 32	31/III/32			700	8		G

Notre statistique comporte ainsi 116 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques qui comprennent :

1° 17 cas d'associations microbiennes dont 10 avec le bacille de Koch, 6 avec le pneumocoque, une avec le bacille de Pfeiffer; toutes avec terminaison mortelle.

2° 99 cas de méningococcies pures, dont :

a) 20 cas de méningites avec méningococcémie (un vingt et unième cas de méningococcémie concerne une méningite mixte à méningocoques et à pneumocoques associés).

b) 79 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques pures.

LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES

ASSOCIATION TUBERCULO-MENINGOCOCCIQUE

Notre statistique comporte 9 cas d'associations tuberculo-méningococciques et un cas de succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale guérie. Huit d'entre elles ont été rapportées dans la thèse de Saint-Arroman, élève de M. Chaliér, Lyon, 1930. Cette thèse contient une bibliographie détaillée à laquelle nous renvoyons.

A. — OBSERVATIONS

OBSERVATION V

(*Communiquée à la Soc. Méd. Hôp. Lyon, 12 fév. 1925, J. CHALIER et M^{lle} SCHOEN*).

V. Gaston, 39 ans, entre le 30 janvier 1924. Début 21 janvier. Vomissements, perte de connaissance. 28 janvier, liquide purulent, polynucléose, méningocoques. A l'entrée, signes méningés nets. Les jours suivants le liquide s'éclaircit progressivement après sérothérapie, et les méningocoques disparaissent; 2 février, 72 poly. pour 28 lympho., mais mauvais état général. Cachexie, escarres, arthrite purulente du genou à streptocoques. Décès 4 mois et demi après l'entrée. Vérification : méningite purulente avec exsudats assez abondants, granulations méningées, épanchement pleural louche, adhérences pleurales et tubercule crétacé au sommet gauche.

OBSERVATION VI

(*Communiquée à la S. M. H., Lyon 18 mars 1924, J. CHALIER et M^{lle} CHEVASSUS*).

G. Marcelle, 21 ans, entrée 11 février 1924. Depuis un mois amaigrissement, céphalée épisodique, à partir du 1^{er} février, céphalées, courbature, inappétence, état saburral, constipation et coryza. S'alite le 7 février, céphalée, rachialgie, vomissements, photophobie. A l'entrée, torpeur, mydriase, pupilles paresseuses, léger ptosis droit, herpès labial. Signes méningés nets, constipation, rétention d'urines. Ponction lombaire, liquide un peu trouble, lymphocytose presque exclusive, quelques méningocoques. Sérothérapie. Aspect eau de roche par la suite. Décès 20 février. Vérification : Etat congestif du cerveau, quelques traînées purulentes; fines granulations tuberculeuses.

OBSERVATION XVI

(*Communiquée à la S. M. H., Lyon 12 février 1925, J. CHALIER et M^{lle} SCHOEN*).

D. Jules, 38 ans, entré 5 mars 1925. A toussé tout l'hiver. Début brusque 8 jours auparavant, céphalée, vomissements. A l'entréc, coma. Température 39° 2, Cheyne-Stokes, hoquet, secousses musculaires, déglutition difficile, mydriase, pupilles paresseuses à la lumière; plafonnement. Signes méningés nets. Incontinence des matières, rétention d'urines avec légère albuminurie. P. L.: liquide eau de riz, 76 poly. pour 24 lympho. Nombreux méningocoques, 3 gr. d'albumine. Foie et rate normaux, quelques éléments purpuriques discrets (dos et fesses). Hémoculture négative. Sérothérapie inefficace. Décès 8 mars. Vérification : Lésions mixtes : hyperhémie méningée, nombreuses granulations tuberculeuses, liquide

louche avec exsudats puriformes. Granulie pulmonaire et rénale. Deux tubercules fermés du rein gauche. Surrénales caséuses.

OBSERVATION XXIV

B. Charles, 21 ans, entré le 6 janvier 1926. Nombreux cas de tuberculose pulmonaire dans sa famille. Ethylisme personnel. Début vers le 25 février, angine céphalée. A l'entrée, obnubilation. Signes méningés nets. Liquide ambré, lymphocytes polynucléaires rares, pas de microbes. Sérothérapie antiméningococcique; 8 janvier, liquide eau de riz sans microbes, polynucléose presque exclusive. 9 janvier, nombreux méningocoques. Décès, 10 janvier. Vérification : épaissement et congestion piemériennes. Exsudats purulents 1/2 liquides, granulations tuberculeuses, dilatation des ventricules, gros foie, lésions pulmonaires tuberculeuses. (Broncho-pneumonie, granulations).

OBSERVATION XXXI

R. Claudia, 25 ans, entrée le 6 mai 1926. Depuis 2 mois, asthénie, diminution d'appétit, pas d'amaigrissement. Début, 28 avril. Diarrhée, vomissements. Le 4 mai, céphalée, torpeur. 6 mai, torpeur; Température 39° 3. Signes méningés frustes. Incontinence d'urine avec légère albuminurie. P. L. : liquide opalescent, ambré, plus de 400 éléments. Nombreux polynucléaires mais intacts, quelques méningocoques. Sérothérapie. 9 mai : Strabisme, diplopie, mydriase, pupilles paresseuses. Décès 11 mai. Vérification : congestion pie-mérienne. Liquide trouble. Ventricules dilatés, granulations tuberculeuses.

OBSERVATION LI

B. Pierre, 30 ans, entré le 9 janvier 1929. Bacilllose pulmonaire. Signes méningés frustes, constipation, rétention d'urine, plaque érysypélateuse sacrée. P. L.: liquide eau de riz, 3 à 400 éléments, polynucléose, rares méningocoques. Sérothérapie. Parésie du moteur oculaire commun gauche. Myosis-photophobie. Décès, 10 janvier 1929. Vérification : méninges dures, hyperhémies, liquide à peine louche, granulations tuberculeuses, quelques plages purulentes. Tuberculose ulcéro-caséuse pulmonaire et rénale bilatérale. Inoculation du liquide céphalo-rachidien prélevé par ponction lombaire positive.

OBSERVATION LXIII

(Communiquée à la Soc. Nat. des Sciences Méd., Lyon, 25 juin 1930, P. IMBERT).

T. Aimé, entré le 3 août 1929, salle des typhiques (service de M. Chalié) pour phénomènes gastro-intestinaux avec légère réaction méningée. Pas d'antécédents tuberculeux. Début, 31 juillet. A l'entrée, pas d'obnubilation, céphalée, Kernig fruste, pas de Brudzinski. Constipation. Les réactions de laboratoire sont négatives pour les bacilles typhiques et paratyphiques. 4 août, crise convulsive généralisée puis contractures et coma, le soir. Le 5 au matin, on constate coma avec stertor, raideur généralisée. P. L. : liquide ambré, 500 éléments, polynucléose, quelques lympho, quelques méningocoques. Sérothérapie choc. Décès, 5 août. Vérification : Congestion pie-mérienne, granulations nettes (examen histologique confirmatif). Liquide sous tension clair.

OBSERVATION LXXXII

P., 23 ans, entrée le 7 juin 1930. Accouchement en avril. Enfant mort 10 jours après. Début maladie, les premiers jours de mai : céphalée puis troubles de la vision. Le 7 mai, raideur de la nuque. A l'entrée, torpeur, assez mauvais état général. Pausés respiratoires. Signes méningés nets. Suppression des mouvements de latéralité du globe oculaire gauche. P. L. : Liquide opalescent : 25 % lymphocytes, rares méningocoques, après séjour à l'étuve, présence de bacilles de Koch. Inoculation positive. Décès, 10 juin. Vérification : Plages puriformes, nombreuses granulations méningées, granulie pulmonaire et rénale.

OBSERVATION CIV

(*inédite*)

P. Valentine, 20 ans, entrée le 1^{er} décembre 1931. Trois ans auparavant, rhumatisme des poignets ayant nécessité un arrêt prolongé du travail. Début, dans la nuit du 27 au 28 novembre, par vomissements, céphalée. S'alite le 29. Raideur de la nuque. Le 30, obnubilation. A l'entrée, coma, signes méningés très frustes; léger Kernig. Paralyse faciale gauche avec déviation du regard à droite. Liquide à peine louche. Pas de microbes apparents, mais richesse en éléments cellulaires (60 % de poly.). Le 2 décembre, polynucléaires 90 %, pas d'éléments microbiens. Décès le 2 janvier (température 42° 5). Vérification : granulations méningées tuberculeuses. Un petit îlot purulent sur la convexité (présence de méningocoques).

OBSERVATION LXIV

R. Josette, 2 ans, entrée le 4 août 1929. Quelques mois auparavant à la suite d'une rougeole a été traitée pour pleurésie (pas de ponction). 1^{er} épisode : Méningite céré-

bro-spinale à méningocoques à liquide eau de riz, polynucléose, rares méningo. Début le 2 août, rapidement influencée par la sérothérapie puisque le 10 août, liquide eau de roche, sucre 0,56, albumine 0,25. 2 à 3 éléments au Nageotte. Sort guérie sans séquelles, le 25 août. L'enfant présente un léger strabisme antérieur à l'affection actuelle. 2^{me} épisode : 3 mois après, 2^e séjour. Méningite tuberculeuse. Dans l'intervalle allait très bien. Entrée le 17 novembre 1929, ce n'est que depuis quelques jours qu'elle présente de la somnolence, du mâchonnement. Les signes méningés sont frustes, le liquide clair légèrement ambré. 80 éléments au Nageotte (presque uniquement des mononucléaires). Sucre 0,30. Albumine 0,70, pas de microbes apparents. Ultérieurement, signes typiques de méningite tuberculeuse. Décès, 26 novembre 1920. Pas de vérification, mais l'inoculation du liquide au cobaye a été positive.

B. — HISTORIQUE

L'association tuberculo-méningococcique n'avait été notée qu'en Allemagne, lorsque, en 1898, Netter attira l'attention sur sa possibilité à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris. A partir de cette date, d'assez nombreux cas en ont été observés et publiés, tant en France qu'à l'étranger, par Paisseau et Tixier, G. Wall à Londres, etc. En 1910, Lutaud étudie cette association dans sa thèse inspirée par Debré. Depuis lors, plusieurs observations et quelques articles importants ont été publiés par Bériel, Dupérié, Sabrazès, etc. En 1930, Saint-Arroman consacre sa thèse à l'étude de cette association. Il en retrouve 45 cas signalés dans la littérature.

C. — ETUDE CLINIQUE

Sans être très fréquentes les infections méningococciques et tuberculeuses concomitantes des méninges, sont loin d'être exceptionnelles.

Sur 116 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques traitées dans le service des contagieux de M. Chalié de mai 1923 à mai 1932 nous trouvons 9 cas d'associations tuberculo-méningococciques et un cas de succession d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale guérie ; si l'on excepte ce dernier cas, la fréquence de cette association se trouve portée au taux de 7,68 %.

Dans la statistique, déjà ancienne de Sabrazès le pourcentage est un peu inférieur; sur 350 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques traitées dans son service de 1914 à juillet 1919, Sabrazès trouve 7 cas d'associations tuberculo-méningococciques, soit un pourcentage de 2 %.

Les aspects cliniques sous lesquels se présentent ses formes associées sont multiples :

1° *Tantôt l'affection revêt l'allure clinique d'une méningite cérébro-spinale aiguë.*

Nos observations 5, 16, 63 et 104 en sont des exemples typiques. Le début est brusque, les signes méningés accusés, le liquide céphalo-rachidien trouble, eau de riz; la formule leucocytaire montre une polynucléose prédominante, sinon exclusive, avec présence de méningocoques. On porte le diagnostic ferme de méningite cérébro-spinale à méningocoques.

Ulérieurement, sous l'influence de la sérothérapie,

on note une amélioration passagère des signes méningés, bientôt suivie d'une recrudescence avec évolution rapidement fatale; ou bien au contraire, d'emblée, l'échec de la sérothérapie s'avère complet et le malade meurt à bref délai. La vérification montre des lésions tuberculo-méningococciques (granulations méningées et plaques purulentes) dont on n'avait pas toujours soupçonné la nature mixte, loin de là.

Dans ces deux alternatives, quels sont les éléments du tableau clinique qui auraient pu faire penser à la possibilité d'une forme associée et ainsi pousser à la recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien ?

L'échec de la sérothérapie se rencontre malheureusement d'une façon un peu trop fréquente dans les formes graves de la méningite cérébro-spinale pure pour constituer à lui seul un argument de valeur. La reprise des phénomènes méningés au cours de l'évolution de la méningite cérébro-spinale peut dans une certaine mesure faire penser à la possibilité d'une association microbienne, si elle ne peut être mise sur le compte d'une méningite sérique ou d'une rechute simple.

La présence d'antécédents tuberculeux, la constatation de lésions pulmonaires suspectes ont beaucoup plus de valeur mais manquent souvent. Les anomalies de la formule leucocytaire doivent être recherchées avec soin, car elles ont, semble-t-il, une grande valeur diagnostique : dans notre observation n° 5, par exemple, nous voyons la formule évoluer; il s'agit d'abord d'une polynucléose pure (un lymphocyte pour 62 poly-

nucléaires), mais rapidement la formule devient mixte 28 lymphocytes pour 72 polynucléaires; d'autant que si parallèlement le liquide s'éclaircit, l'état du malade reste mauvais, la température et les signes méningés persistent.

A ce propos, Sabrazès écrit : « La lymphocytose durable dans la méningite cérébro-spinale méningococcique pure est tout à fait exceptionnelle et suspecte. Quand la granulie et la méningococcie évoluent de conserve, la lymphocytose céphalo-rachidienne inhérente à la tuberculose, continue à se manifester avec intensité, malgré le processus de polynucléose dû à la méningococcie et nonobstant les actions thérapeutiques intrarachidiennes excitatrices de polynucléose. »

2° *Tantôt l'affection se présente avec le tableau clinique d'une méningite tuberculeuse.*

Quatre de nos observations sont assez typiques à ce point de vue (n^{os} 6, 24, 31, 51 et 82). Il s'agit de malades dont l'histoire et l'examen clinique orientent immédiatement vers le diagnostic de méningite tuberculeuse, mais les résultats de la ponction lombaire sont contradictoires.

a) Dans une première série de faits (Obs. 31 et 51) la ponction lombaire retire un liquide sinon franchement trouble du moins opalescent, tout au moins sur une certaine épaisseur; si on l'examine, sa formule est anormale aussi : polynucléose prédominante sinon exclusive, enfin présence de méningocoques. C'est alors que, devant ces anomalies entre le tableau clinique et les résultats fournis par le laboratoire, il ne faut pas se contenter du diagnostic de méningite méningococci-

que à forme anormale, mais s'orienter vers l'idée d'une forme associée; d'où l'importance de la recherche du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien.

b) Dans une deuxième série de faits (Obs. 82), on rencontre le même aspect clinique de méningite tuberculeuse, le liquide est trouble, les polynucléaires prédominants. On ne trouve pas tout d'abord de méningocoques. Dès lors, on peut se demander si l'on ne se trouve pas en présence d'une méningite tuberculeuse à liquide puriforme. Il s'agit là d'une forme assez rare de tuberculose méningée pure, dans laquelle le bacille de Koch se comporte à la façon d'un microbe pyogène; nous en avons rapporté 3 observations avec MM. Chaliér, Naussac et Guichard. Avant de conclure à cette éventualité, il importe de pratiquer des examens bactériologiques et des cultures répétées du liquide céphalo-rachidien. Effectivement, au troisième jour de l'entrée, dans notre observation n° 82, on constate la présence de méningocoques dans le liquide méningé.

c) Parfois, enfin, autre éventualité que nous trouvons réalisée dans notre observation n° 6, l'association revêt non seulement d'une façon parfaite le type clinique de la méningite tuberculeuse, mais encore au premier abord la ponction lombaire paraît confirmative : le liquide un peu trouble le premier jour est par la suite limpide, la réaction lymphocytaire, aussi est-on tout étonné de constater la présence de méningocoques; seule l'existence d'un herpès labial notable, l'existence d'un coryza, auraient pu faire penser à la possibilité d'une méningococcie. Faut-il en pareil cas,

abandonner le diagnostic de méningite tuberculeuse et envisager la possibilité d'une méningite méningococcique pure à liquide clair ? D'une part, le tableau clinique nettement en faveur de la bacillose s'y oppose, d'autre part on ne saurait le faire sans de multiples recherches du bacille de Koch restées négatives.

d) L'évolution des signes liquidien dans notre observation n° 24 est assez intéressante. Du point de vue clinique, l'interrogatoire, l'examen sont en faveur de la bacillose. Effectivement, la première ponction lombaire pratiquée à l'entrée ramène un liquide ambré à réactions lymphocytaires, le liquide est amicrobien; on institue cependant la sérothérapie intrarachidienne; le lendemain, le liquide est ambré, la polynucléose presque exclusive; le surlendemain, le liquide est devenu eau de riz et contient des méningocoques. Alors que le jour de l'entrée le diagnostic de méningite tuberculeuse paraissait s'imposer d'après l'étude clinique et la ponction, bientôt, la polynucléose presque exclusive, les examens bactériologiques ont permis de penser à la méningococcie associée à la bacillose et la vérification a montré des lésions mixtes.

3° *Une troisième modalité évolutive assez rare est représentée par la succession, à plus ou moins brève échéance d'une méningite tuberculeuse à une méningite cérébro-spinale guérie.*

Notre observation n° 64 en est un exemple typique; mais là il ne s'agit plus d'association microbienne, puisque les deux infections ont évolué isolément. On peut se demander simplement si la première localisation méningée à méningocoques, n'a pas préparé des conditions de terrain favorables à la bacillose.

D. — DIAGNOSTIC

Le diagnostic des formes associées méningo-tuberculeuses apparaît donc comme assez difficile dans la plupart des cas. Il a pourtant une importance capitale puisqu'un pronostic fatal en est la conséquence logique.

En présence d'une méningite à méningocoques présentant une évolution anormale (échec de la sérothérapie que rien ne laissait prévoir, amélioration puis reprise des phénomènes méningés, formule mixte à prédominance lymphocytaire, existence d'antécédents ou de lésions pulmonaires suspects de bacillose), il faut savoir penser à la possibilité de l'association tuberculo-méningococcique et en rechercher la confirmation dans la constatation du bacille de Koch dans le liquide méningé.

On envisagera surtout la possibilité d'une association du bacille de Koch et du méningocoque lorsqu'on se trouvera en présence d'un aspect clinique net de bacillose méningée, manifestement discordant avec les résultats de l'examen du liquide céphalo-rachidien, où l'on trouve des méningocoques.

Ce sont là les principaux faits qui engagent à mettre tout en œuvre pour déceler avec certitude une origine bacillaire associée. Pour rendre cette origine évidente on peut recourir à l'inoculation du cobaye, mais malheureusement les résultats en sont trop tardifs. Il faut donc rechercher le bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien, mais la recherche n'est positive que dans 50 % des cas environ. Dans le service de M. Cha-

lier, on emploie pour cette recherche la technique suivante qui a été bien étudiée par Camelin et donne de bons résultats : Le liquide, après la ponction, est recueilli dans 2 tubes à centrifuger stérilisés; on laisse ensuite séjourner les 2 tubes à l'étuve pendant 3 ou 4 jours; le liquide forme ainsi un excellent lieu d'enrichissement; au troisième jour on centrifuge à 5000 tours pendant trois quarts d'heure à une heure; le culot est alors examiné après longue coloration au Ziehl. Dans l'observation n° 82, on a ainsi trouvé des bacilles de Koch, qui n'avaient pas été mis en évidence par l'examen direct.

E. — PRONOSTIC

Nous n'avons pas besoin d'insister sur le pronostic, puisque du fait de la bacillose méningée associée, il est évidemment fatal.

ASSOCIATION DU MENINGOCOQUE ET DU PNEU- MOCOQUE DANS LES MENINGITES CEREBRO- SPINALES.

Sur nos 116 observations nous retrouvons 6 cas d'infection mixte méningo-pneumococcique. Cinq de ces cas ont été analysés dans un travail récent de MM. Chaliier et Guichard (*Progrès Médical*, 26 décembre 1931). Nous nous contenterons donc de les résumer ici. Depuis lors, nous avons observé un sixième cas d'association que nous rapporterons avec plus de détails.

A. — OBSERVATIONS

1° Dans un cas (Observation 35), le pneumocoque semble avoir précédé de 3 jours l'apparition du méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien.

G., 26 ans, maçon : otite moyenne gauche existant à l'état chronique depuis l'enfance.

Début brutal 21 janvier 1927, entre le 27.

Liquide céphalo-rachidien trouble, polynucléose, quelques pneumocoques. Signes méningés nets. Connaissance entière. Albuminurie légère. Pas d'hémoculture. 28 et 29 janvier, quelques cocci atypiques. 30 janvier, quelques méningocoques très nets. Décès 2 jours après 13 jours de maladie. A reçu 750 cm³ de sérum antiméningococci-

que par les voies intrarachidienne, intraveineuse et intramusculaire. En outre, 2 cm³ de bile intrarachidienne et une injection de pus aseptique sous-cutané.

Vérification : Broncho-pneumonie. Au cerveau, plaque purulente sur la pointe du rocher gauche, voisine d'une collection purulente de la fosse cérébelleuse (pneumocoques). La trépanation des 2 mastoïdes n'a rien montré d'anormal.

En somme, il s'est agi dans ce cas d'une méningite pneumococcique, probablement liée à l'otite chronique présentée par le malade, avec surinfection secondaire par le méningocoque.

2° Dans l'observation n° 90, les deux microbes furent au contraire constatés simultanément.

P. Seraphin, 3 ans et demi. Premier séjour dans le service, du 23 décembre 1930 au 15 janvier 1931, pour angine diphtérique (on n'a pas constaté de pneumocoques dans la gorge). Entre à nouveau le 17 janvier 1931; début la veille. Signes méningés très nets. Liquide purulent, polynucléose avec présence de méningocoques (gram négatif) et de pneumocoques (gram positif). Le 19 janvier, liquide purulent, très épais, nettement hémorragique. Décès ce même jour. Ni hémoculture, ni vérification. Le malade a été traité par la sérothérapie antiméningococcique, intrarachidienne et intramusculaire. La maladie a duré 4 jours.

Il paraît logique d'admettre ici une relation de cause à effet, entre l'angine diphtérique et la méningite mixte qui l'a suivie presque immédiatement. Notons aussi la rapidité d'évolution de la maladie, fatale en 4 jours.

3° Dans les 2 cas suivants, il s'est agi d'une surinfection par le pneumocoque.

OBSERVATION XXXVI

T. Madeleine, 2 ans. Début, 3 février 1927. Entre le 6 février. Signes méningés nets, diarrhée. Liquide céphalo-rachidien, polynucléose, nombreux méningocoques de type B. Sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire. Le 12 février, plus de microbes même après enrichissement du culot de centrifugation. On arrête la sérothérapie. Le 14 février, recrudescence, liquide louche contenant des méningocoques que l'on retrouve les jours suivants. Le 21 février, liquide trouble, présence de méningocoques et de pneumocoques. Le 22 février, nombreux pneumocoques. Décès le 23 février 1927. Après 20 jours de maladie; a reçu 945 cm³ de sérum antiméningococcique. Pas d'hémoculture ni vérification.

OBSERVATION XXXVII

T. Hortense, 6 ans.

Début le 31 janvier 1927 par céphalée, vomissements, frissons. Entre le 6 février 1927. Connaissance entière. Signes méningés etc. Ponction lombaire : liquide louche, présence de nombreux méningocoques. Pas de signes cliniques de méningococcémie notés. 7 février, hémoculture positive pour le méningocoque. Identification B. Sérothérapie intramusculaire et intrarachidienne commencée avant l'entrée. Le liquide reste louche les 8 et 9 février, devient couleur eau de riz le 10, avec présence de méningocoques. Le liquide est clair et stérile le 11 février, il reste stérile le 12 et 14 février, on arrête la sérothérapie. Du 16 au 21 février, présence à nouveau de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien : on recommence

le sérum. Le 22 février, à l'examen direct du liquide, présence de pneumocoques indiscutables. Décès le 23 février, pas de vérification, 765 cm³ de sérum. La température est restée très irrégulière depuis le début jusqu'à la fin.

En somme, méningite cérébro-spinale à méningocoques avec hémoculture positive pour le méningocoque B. Association terminale du pneumocoque au méningocoque dans le liquide céphalo-rachidien. Décès après 23 jours de maladie.

A propos de ces deux observations, nous signalerons que ces deux malades et leur frère furent hospitalisés en même temps dans le service en février 1927. Tous les trois ont été traités par la sérothérapie antiméningococcique : un seul présenta une méningite à méningocoques sans association microbienne et guérit. Les deux autres moururent et ce fut par association terminale du pneumocoque au méningocoque.

4° Dans les 2 dernières observations, il s'est agi au contraire d'une succession du pneumocoque au méningocoque.

OBSERVATION XCII

G. Marcelle, 7 ans et demi. Père mort alcoolique et tuberculeux. L'enfant entre le 4 février 1931; traitée pour grippe légère dans la semaine qui a précédé l'hospitalisation. Le 2 février, céphalée et vomissements, le 3, raideur de la nuque. A l'entrée, signes méningés très nets, examen viscéral négatif. Liquide eau de riz, polynucléose

sans microbe. Néanmoins on commence la sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire. Le 6 février, quelques méningocoques. Puis les jours suivants, on ne retrouve plus de microbes. Le 10 février, la température est voisine de la normale, le liquide clair, lymphocytose, sucre normal. Du 13 au 20 février, recrudescence de la méningite à méningocoques, on reprend la sérothérapie. Les 21, 22, 23 février, le liquide est clair, amicrobien, glycorachie normale. Le malade a reçu 1256 cm³ de sérum antiméningococcique dont 398 intrarachidien, 784 intramusculaire et 74 intraveineux. Le 28 février, signes péritonéaux. Le 4 mars, ponction lombaire, liquide séro-hémorragique (hémorragie méningée typique : liquide ambré après centrifugation) contenant des nombreux pneumocoques. Hémoculture négative sur bouillon et gélose. 5 mars : signes péritonéaux avec diarrhée et vomissements. Hémoculture négative sur bouillon, positive pour le pneumocoque sur gélose. Décès le 6 mars. Amaigrissement considérable. Durée de la maladie : 40 jours environ.

Vérification : Péritonite : ascite séro-hémorragique, exsudats purulents, une petite quantité de liquide purulent collecté dans le petit bassin. Poumons normaux. Cerveau : congestion pie-mérienne. Léger voile et léger dépoli de la séreuse à la base, sans exsudats. Moëlle : la méninge molle a un aspect voilé, épaissi et dépoli. Reins : parenchyme normal, embolies microbiennes (diplocoques) intraglomérulaires.

OBSERVATION CVIII

(Inédite)

B. Claudia, 4 ans. Début le 3 mars par des céphalées. A l'entrée, 5 mars 1932, lucidité. Signes méningés nets. Rate non perceptible au palper. Ponction lombaire, liquide eau de riz, très riche en éléments cellulaires (50

poly. pour 15 lympho. et 35 cellules écrasées). Nombreux méningocoques. Sucre 0,20. Sérothérapie antiméningococcique polyvalente massive, intrarachidienne et intramusculaire. Leucocytose sanguine 23.000 (80 poly. pour 100), 4.650.000 globules rouges. 6 mars, le liquide céphalo-rachidien s'est notablement éclairci. Sucre 0,40, pas de microbes apparents (74 poly. pour 17 mononucléaires. 9 cellules écrasées pour 100). Température 37° 5. 7 mars, grande pâleur, 3.069.000 globules rouges pour 2.700 leucocytes. Polypnée. Température 40° 6. Pouls petit incomptable. Ponction lombaire, liquide louche verdâtre, très nombreux pneumocoques des centaines par champ. A la fin de la ponction lombaire du soir, se déroule une crise d'épilepsie jacksonienne typique et généralisée et l'on injecte pas de sérum le soir. Cette crise persiste à l'état subintrant jusqu'au décès de la petite malade qui a lieu à 2 h. du matin. Il a été injecté en tout 148 cm³ de sérum antiméningococcique polyvalent. Pas de vérification.

En somme, méningite cérébro-spinale à méningocoques fortement améliorée dès le deuxième jour par la sérothérapie. Surinfection au troisième jour de la sérothérapie par le pneumocoque. Décès dans les 24 heures. Durée totale 3 jours.

Pour ces deux observations, il ne s'agit pas à proprement parlé d'une association microbienne, mais bien d'une véritable succession : la méningite pneumococcique étant survenue après une méningite à méningocoque guérie.

B. — ETUDE CLINIQUE

Ainsi sur une statistique de 116 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques traitées à l'hôpital

de la Croix-Rousse de mai 1923 à fin avril 1932, il y a eu 6 associations méningo-pneumococcique, soit une proportion de 5,17 %. MM. Chaliér et Guichard en ont retrouvé en outre 45 autres cas signalés dans la littérature. On pourra consulter la bibliographie à la fin de leur article. De l'étude d'ensemble de ces observations, on peut dégager quelques données générales.

L'association se rencontre à n'importe quel âge mais paraît cependant plus fréquente dans l'enfance; sur nos 6 cas nous comptons 5 enfants de moins de 7 ans et un seul adulte.

Certaines conditions épidémiques peuvent être en rapport avec cette infection mixte. C'est ainsi que Netter, de 1909 à 1917, n'en observe que 4 cas, alors que, au mois de février 1917, il en traite coup sur coup cinq cas; Netter explique ce fait par une augmentation de la virulence du pneumocoque durant l'année 1917; pendant cette même période il avait remarqué l'augmentation du nombre des méningites à pneumocoques.

Notre statistique personnelle comporte 3 cas en janvier et février 1927, deux cas en janvier-mars 1931, un cas en mars 1932. Mais au cours de ces périodes nous ne relevons pas une plus grande fréquence des méningites à méningocoques ou à pneumocoques.

Les modalités d'apparition des deux genres sont variables. On assiste exceptionnellement à la surinfection d'une méningite à pneumocoque par le méningocoque. Un peu plus fréquemment on peut constater simultanément la présence des deux germes dans le liquide céphalo-rachidien. Mais la modalité de beaucoup la plus fréquente est celle où l'on voit venir le

pneumocoque, en microbe d'infection secondaire, s'associer au méningocoque (4 cas de notre statistique).

L'apparition du pneumocoque peut se faire à une période variable de l'évolution de la méningite cérébro-spinale, parfois précocement, souvent c'est au cours d'une rechute (Observations 36 et 37); parfois enfin, il s'agit non plus d'une véritable association, mais bien plutôt d'une succession; la méningite pneumococcique étant survenue après la guérison de la méningite à méningocoques, il s'agit alors d'une pseudo-rechute due au seul pneumocoque (Observations 92 et 108).

Dans certains cas, enfin, on peut observer des associations microbiennes très complexes. C'est ainsi que Loubet, Auban et Riser, trouvent le bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien 2 jours après le méningocoque et le cinquième jour ils constatent la présence du pneumocoque. MM. Mouriquand et Sédallian en 1929 observent une méningite à méningocoques qui guérit. Une rechute se produit due au bacille de Pfeiffer et 3 jours après on découvre en plus le pneumocoque.

Dans ces infections mixtes, le pneumocoque est l'élément prédominant, il est le plus virulent; Netter admet même un véritable antagonisme entre le pneumocoque et le méningocoque.

La longue durée de la méningite cérébro-spinale antérieure, les rechutes apparaissent comme autant de conditions favorisantes de la surinfection terminale par le pneumocoque. Netter accuse même le sérum intrarachidien de constituer un milieu de culture pour

l'infection secondaire par le pneumocoque. Dans trois de nos observations (36, 37 et 92), la longue durée de l'évolution, la rechute et partant la grande quantité de sérum utilisée ont pu favoriser l'infection secondaire.

MM. Chaliér et Guichard constatent la fréquence des localisations viscérales du pneumocoque dans ces méningites mixtes ; il semblerait donc que malgré les résultats inconstants de l'hémoculture, le pneumocoque emprunte le plus souvent la voie sanguine pour atteindre la séreuse méningée; du reste, MM. Chaliér et Puig ont insisté en 1926 sur la fréquence de la pneumococcémie dans les méningites primitives à pneumocoques.

C. — DIAGNOSTIC

Ces infections mixtes sont d'un diagnostic assez difficile, elles peuvent même passer inaperçues, car pour les dépister il faut associer les ressources de la clinique et du laboratoire. Il peut être difficile quelquefois de découvrir le pneumocoque quand il est associé au méningocoque, car dans le liquide céphalo-rachidien, il peut perdre ses caractères morphologiques habituels; dès lors, la culture sur milieux spéciaux, et quelquefois même l'inoculation à la souris deviennent indispensables. Au cours de l'examen bactériologique des méningites aiguës, il est utile de colorer au moins une lame par la méthode de Gram; cette technique que nous employons toujours a attiré notre attention dans trois de nos observations sur des cocci atypiques à Gram positif et nous a incité à des identifications plus poussées.

En général, lorsque se produit la surinfection pneumococcique, dans ces infections mixtes, le liquide céphalo-rachidien de louche ou eau de riz qu'il était auparavant, devient franchement purulent. Cependant, dans notre observation n° 92, le liquide, quoique séro-hémorragique, était d'aspect franchement limpide avec présence de nombreux pneumocoques. Ces méningites à liquide clair, sans réaction cellulaire, mais fourmillant de microbes, sont bien connues du reste. D'ailleurs, la vérification ne nous a pas montré de méningite purulente, mais seulement un épaissement diffus, un aspect voilé de la pie-mère.

Enfin, dans deux de nos observations (n°s 90 et 92), le liquide céphalo-rachidien a été à un moment donné de l'évolution, franchement hémorragique, traduisant une véritable hémorragie méningée, qui, dans l'observation 92 correspond avec l'apparition du pneumo-coque dans le liquide céphalo-rachidien.

Sur l'ensemble de notre statistique, nous relevons en outre deux cas d'hémorragie méningée, au cours de méningites cérébro-spinales à méningocoques sans infection mixte.

Ces deux observations (n°s 18 et 20) ont fait l'objet en 1926 d'un travail de M. Chaliér et de Mlle Schoen sur les méningites cérébro-spinales à forme d'hémorragie méningée, auxquelles s'attache surtout un intérêt diagnostique et thérapeutique. Dans nos deux cas d'infection mixte, au contraire, la constatation d'une hémorragie méningée, présente surtout un intérêt d'ordre pronostic, car elle paraît être la traduction d'un processus d'hyperhémie pie-mérienne en rapport avec une infection hypervirulente.

D. — PRONOSTIC

Du point de vue du *pronostic*, et c'est là le point capital, ces associations représentent un facteur de la plus haute gravité : Netter et Salanier rapportent, il est vrai, 3 cas de guérison sur 22 observations ; mais aucune autre issue favorable n'a été relevée. Nos 6 malades sont morts. De plus, dans la majorité des cas, l'échéance fatale est rapide, dans un délai maximum de quelques jours.

ASSOCIATION DU MENINGOCOQUE ET DU COCCO-BACILLE DE PFEIFFER

Sur nos 116 observations de méningites cérébro-spinales, nous notons un cas d'association du méningocoque et du cocco-bacille de Pfeiffer, avec terminaison mortelle.

OBSERVATION XLIV

V. René, 11 mois, est envoyé à l'Hôpital Debrousse où il était en traitement pour fracture de cuisse et phimosis (suites simples). Début le 25 janvier. Etablissement progressif d'un tableau de méningite. Une ponction lombaire, le 27 au matin, ramène un liquide eau de riz, tension 34 après un écoulement de 10 cm³, polynucléaires, méningocoques. Début de la sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire ce même jour. Le 28 janvier 1928, entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse. Signes méningés assez nets, tension marquée de la fontanelle. On continue la sérothérapie. Le 29, température élevée. Refuse le biberon. La fontanelle est déprimée; 2 ponctions lombaires ne ramènent qu'une goutte de liquide, et cependant l'injection lente et prudente du sérum passe très facilement et distend la fontanelle. Le 29 au soir, 2 gouttes de liquide sont seulement obtenues à la ponction lombaire, le liquide est purulent, très épais, formé de globules blancs dégénérés, quelques méningocoques et en outre, cocco-bacilles. Le 30, une ponction lombaire puis une ponction rachidienne dorsale ne permettent de reti-

rer qu'une seule goutte de liquide. Une tentative d'injection de sérum provoque des douleurs vives dès le 4° ou 5° cm³. On arrête l'injection rachidienne. On fait alors une ponction ventriculaire par la grande fontanelle, le liquide retiré est eau de riz très clair. Sucre 0,28, méningocoques et cocco-bacilles. Le soir, on retire 10 cm³ de liquide plus clair que le matin, à peine louche, par ponction ventriculaire et comme le matin, on procède à une injection de 10 cm³ de sérum intraventriculaire, 15 cm³ intramusculaire. L'enfant présente des signes de broncho-pneumonie. Décès le 31 janvier 1928. Sérothérapie totale, 200 cm³. Durée de la maladie : 6 jours. *Vérification* : Lésions de broncho-pneumonie double. Cerveau : exsudats purulents très abondants au niveau de toute la corticalité cérébrale, particulièrement abondants au niveau des lobes frontaux où ils constituent un revêtement continu. Lorsqu'on sectionne le corps calleux et qu'on pénètre dans le ventricule moyen, celui-ci donne l'impression d'être distendu de même que les ventricules latéraux. Au niveau de ceux-ci on trouve quelques exsudats purulents minimes. En séparant le cervelet du tronc cérébral on examine avec une attention particulière le 4° ventricule; à ce niveau on ne trouve pas de lésions particulièrement confluentes, expliquant le syndrome d'oblitération des trous de Monroë qu'avait présenté le malade.

En somme, chez un nourrisson de 11 mois, au quatrième jour d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques jusque-là pure, on constate la présence simultanée de méningocoques et de cocco-bacilles de Pfeiffer; décès au sixième jour de l'affection.

La vérification montre outre des exsudats purulents diffus au niveau de la corticalité et des ventricules dilatés, des lésions de broncho-pneumonie double.

MÈNINGOCOCCIES PURES

MENINGOCOCCEMIES ET MENINGITES CEREBRO-SPINALES

Notre statistique comporte 21 cas de méningococcémies qui se groupent de la façon suivante :

8 cas avec hémoculture positive pour le méningocoque ;

13 cas où l'hémoculture a été négative ou n'a pas été pratiquée, mais pour lesquelles le contexte clinique permet d'affirmer la concomitance de la méningococcémie tout au moins à un moment donné de l'évolution des phénomènes méningés.

A. — OBSERVATIONS

Cas avec hémoculture positive

Les deux premières observations ont fait l'objet en 1925 de la thèse (Lyon) de Giraud, élève de M. Chalié, et en décembre 1926 d'un article de MM. Chalié, P. Giraud et M. Morel (La septicémie à méningocoque B in *J. M. de Lyon*.) On les retrouvera détaillées dans ces deux mémoires. Nous nous contenterons de les résumer :

OBSERVATION XI

Per. Etienne, 21 ans, entre le 8 novembre 1924. Début brusque le 7 novembre 1924. *Association dès le début d'une septicémie et d'une méningite à méningocoque B.* Herpès labial. Eruption confluyente (thorax, abdomen, membres) et polymorphe, papules et éléments *purpuriques* (pétéchies et petites bandes ecchymotiques), taches hémorragiques sur les conjonctives. Sang sur lames méningocoques nets. Hémoculture positive. *Signes méningés*, liquide purulent eau de riz avec méningocoques intra et extracellulaires. Sérothérapie antiméningococcique. *Guérison rapide de la méningite* (13 novembre). *Résistance de la septicémie au sérum, à la protéinothérapie* (3 injections de lait de 10 cc. faites trois jours consécutifs) *aux métaux colloïdaux* (1/2 cc. intraveineux d'or colloïdal le 2 décembre). Température irrégulière avec grands écarts. — Irrégulièrement quand la température atteint 40 ou plus apparaît ou s'accuse une éruption purpurique généralisée. — *Splénomégalie persistante*. *Guérison rapide après un shock violent* (injection intraveineuse de 40 cc. de sérum sans précautions préalables, le 3 décembre). Dès lors température normale à partir du 13 décembre. Convalescence rapide. Sort guéri le 11 janvier 1925.

OBSERVATION XVII

Gen... Honoré, 24 ans, entre le 16 mars 1925. Début brusque le 16 mars 1925. *Association dès le début d'une septicémie et d'une méningite à méningocoques B.* Quelques rares éléments purpuriques disséminés sur tout le corps. *Splénomégalie*. Sang: examen direct sur lames: assez nombreux méningocoques extra et intracellulaires (dans les polynucléaires). *Signes méningés nets*. Ponc-

tion lombaire liquide purée de pois riche en méningocoques. Sérothérapie intrarachidienne et sous-cutanée (tardivement intraveineuse) polyvalente puis monovalente (B). *Disparition assez rapide des stigmates sanguins de méningococcémie.* Le 26 mars hémoculture négative; pas de méningocoques sur les lames de sang; rate toujours perçue mais moins grosse. *Evolution prolongée de la méningite; amélioration de l'état spinal; amaigrissement, cachectisation. Mort brusque le 20 mai. Hydropisie ventriculaire très prononcée, à l'autopsie, par un liquide à peine louche renfermant d'exceptionnels méningocoques. Durée 66 jours.*

Les 6 autres observations sont inédites.

OBSERVATION XIV

B..., ép. D..., 43 ans.

Début brusque vers 28 février 1925. Céphalée, puis 1^{er} mars coma, liquide céphalo-rachidien purulent. A l'entrée, 2 mars 1925, pas d'éruptions. Hémoculture (gélose ascite et bouillon) positive pour le méningocoque. Sang: examen direct sur lames: quelques méningocoques. Signes méningés frustes. Ponction lombaire liquide eau de riz contenant d'assez nombreux méningocoques intra et extracellulaires. Sérothérapie polyvalente intrarachidienne et sous-cutanée. Décès le même jour. Température 41°5.

A l'autopsie méningite purulente de la convexité et de la base, le liquide des ventricules semble clair. Au point de vue viscéral symphyse pleurale gauche complète, un tubercule crétaqué au sommet du poumon gauche, congestion du poumon droit. Périhépatite et périsplénite. *Splénomégalie.* Durée 3 à 4 jours.

En somme association dès le début d'une septicémie et d'une méningite à méningocoques. Décès 3-4 jours. Forme suraiguë.

OBSERVATION XXV

J... Alphonse, 18 ans. Début 4 janvier 1926 par des céphalées, asthénie avec une période prémonitoire d'amaigrissement et de diminution de l'appétit.

A l'entrée, 5 janvier, température 40°. Délire. Signes méningés nets. Incontinence d'urine. Irrégularités respiratoires. Ponction lombaire liquide louche contenant des méningocoques. Hémoculture positive pour le méningocoque. Sang: sur lame à l'examen direct: présence de méningocoques. Identification: A. Sérothérapie intrarachidienne, intraveineuse et sous-cutanée.

Décès le 9 janvier 1926. Température 42°5. *Autopsie*: colonne: au-dessus de L1, DXII il y a un pus dense et verdâtre autour de la moelle; au-dessous de ce niveau liquide transparent très légèrement eau de riz. Congestion intense de toute la surface cérébrale avec quelques plages purulentes. Les ventricules dilatés contiennent une certaine quantité de pus. *La rate pèse 300 gr.* Le foie 2.050 gr. Durée 5 jours.

En somme, association dès le début d'une septicémie et d'une méningite à méningocoques A. Cloisonnement. Décès 5 jours. Forme suraiguë.

OBSERVATION XXVIII

F... Louis, 28 ans. Début brusque le 7 mars 1926. Angine, céphalée, vomissements puis coma le 8 mars. A l'entrée 9 mars: coma. Température 38°5. Signes méningés nets. Liquide céphalo-rachidien trouble, présence de nombreux et volumineux méningocoques. Inconti-

nence d'urine. Hémoculture positive pour le méningocoque: Identification=B. Sérothérapie intrarachidienne, intraveineuse et sous-cutanée.

10 mars: Hémiplégie gauche, avec paralysie faciale gauche ; pas de Babinski, abolition des réflexes tendineux.

11mars: Apparition d'une vésicule d'*Herpès* labial. Le coma persiste. Ponction lombaire ne permet de retirer que quelques gouttes de pus franc. Décès 11 mars. Température 40°6. *Autopsie*: plages purulentes diffuses au niveau de la convexité cérébrale, de la base (surtout autour du chiasma optique) et autour du cervelet. Les ventricules sont dilatés. Pas de liquide en excès, gaine purulente périmédullaire. Le sinus longitudinal inférieur est thrombosé sur toute sa longueur par un caillot blanc vermiforme. Poumons congestifs. Foie et rate de volume normal. Durée 4 jours.

En somme, association dès le début d'une septicémie à une méningite à méningo B. Hémiplégie. Décès 4 jours

OBSERVATION XXXVII

(Concerne une méningite mixte à méningocoques et à pneumocoques avec méningococcémie; est incluse dans le chapitre concernant ces associations.).

OBSERVATION LIII

R... Renée, 13 ans.

Début dans la nuit du 7 au 8 mars 1929. Vomissements, diarrhée. *Douleurs articulaires* au niveau des membres. Température 40°4. Agitation. Le 8 mars, vers midi, apparition de *purpura* rapidement étendu, puis perte de connaissance.

A l'examen le 8 mars après-midi : Inconscience complète. Purpura généralisé constitué par des éléments de 1 à 5 mm. de diamètre. Phénomènes douloureux au niveau des articulations des genoux et du cou de pied. *La rate est grosse*, très nette au palper. Cet ensemble fait porter le diagnostic clinique de méningococcémie. Signes méningés nets, mais raideur modérée. Ponction lombaire liquide eau de riz, épais sous très forte tension, contenant 1 à 2 méningocoques extracellulaires. L'enfant entre dans le service le 8 mars au soir et la sérothérapie polyvalente intrarachidienne, intraveineuse et intramusculaire est instituée immédiatement.

Le 9 mars, *Sang* à l'examen direct, sur lames quelques méningocoques.

Le 10 mars, hémoculture positive pour le méningocoque.

Le 11 mars, persistance de raideur. Disparition de la *diarrhée* et des vomissements. Disparition en certains points du purpura, atténuation des éléments en d'autres points; certains éléments se sont recouverts d'une petite croutelle ou d'une vésicule; en d'autres zones apparition de nouveaux éléments purpuriques. Splénomégalie persistante. Les douleurs articulaires semblent avoir disparu.

Le 12 mars, liquide plus clair, rares polynucléaires, lymphocytes et globules rouges, pas de méningocoques.

Les 13 et 14 mars, présence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien.

Le 14 mars, depuis deux jours la conjonctive droite est rouge, hyperhémie; l'iris décolorée, la pupille déformée; synéchies après atropinisation. Atteinte plus légère de l'œil gauche.

Le 15 mars, légère amélioration de l'état oculaire, mais il est impossible de voir le fond d'œil. Injection sous-conjonctivale de 1 cc. de sérum antiméningococcique.

Cyanure intraveineux. Lait sous-cutané, 10 cc. Présence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. B. probable.

Le 16 mars, persistance de la raideur. Délire tranquille. Vomissements. Selles dysentériques sanglantes. Toux et expectoration gommeuse. Disparition presque complète du purpura. La rate n'est pas perçue. Le soir, le liquide céphalo-rachidien très fibrineux s'écoule difficilement.

Le 17 mars, cyanose, dyspnée, respiration stertoreuse, pouls filant. La connaissance est conservée. Le liquide céphalo-rachidien s'écoule facilement. *Décès le 17 mars*. La température qui s'était abaissée vers 37° le lendemain de l'entrée, s'est ensuite élevée par échelons successifs à 39° le 11 mars; elle s'est maintenue entre 39° et 40° avec des abaissements vers 38° le matin. Le 17 au soir, température à 41°8. PAS D'AUTOPSIE.

En somme association d'une septicémie et d'une méningite à méningocoque B. Evolution parallèle de la septicémie et de la méningite. Décès en 10 jours. 2.190 cc. de sérum.

OBSERVATION CX

L... Charles, 27 ans. Traité pour albuminurie depuis 2 ans.

Début le 4 mars 1932. Frissons, élévation thermique, puis vomissements le 7 mars. A l'entrée, 7 mars : agitation, délire; signes méningés nets. Liquide eau de riz s'écoulant facilement; présence de méningocoques peu nombreux. Gros disque d'albumine dans les urines. Pas de purpura. Rate non perçue. Pas d'herpès. Le malade se plaint de douleurs violentes dans les articulations. Le foie déborde un peu le rebord costal. Sérothérapie intrarachidienne, intraveineuse et intramusculaire, suivie

une demi heure après d'un choc violent. Numération globulaire : 5.880.000 globules rouges; 34.000 globules blancs (90 polynucléaires %).

Les jours suivants on continue la sérothérapie intraveineuse, intrarachidienne et intramusculaire.

Le 12 mars, apparition de quelques *petites taches purpuriques isolées* sur les flancs. Persistance de l'albuminurie, 7 gr.; urée sanguine, 1,43 0/00; cylindrurie. La sérothérapie intrarachidienne entraîne des phénomènes douloureux dans les membres inférieurs.

Le 13 mars. La température reste élevée. Les signes liquidiens se sont légèrement améliorés; depuis plusieurs jours, on ne trouve pas de méningocoques à l'examen direct. Glycorachie 0,45; anémie 3.968.000.

Le 18 mars, liquide franchement eau de riz, nombreux méningocoques intracellulaires. La sérothérapie intrarachidienne est continuée en diluant le sérum pour le rendre tolérable. *Le 21 mars* amélioration des signes liquidiens, quelques méningocoques intracellulaires. Sucre 0,52. Mais sur les *bras taches purpuriques et même ecchymotiques*. Epistaxis.

Le 22 mars, accentuation du purpura. Douleurs et gonflement articulaire. Sur lame de sang prélevé au niveau des taches purpuriques : présence de nombreux méningocoques. L'hémoculture est positive pour le méningocoque.

Le 24 mars, aggravation de l'état général. Malade ictérique. Œdèmes importants au niveau des jambes, urée sanguine, 1,82 0/00.

Décès le 25 mars. La température est restée très élevée depuis le début, avec grandes oscillations. *Le 25*, température à 41°. La sérothérapie intrarachidienne a été assez mal tolérée.

Durée, 21 jours. A l'autopsie : ventricules latéraux remplis de pus; gros foie muscade; gros reins congestifs.

En somme, association dès le début d'une septicémie à une méningite cérébrospinale à méningocoques. néphrite urémigène chez un ancien albuminurique. Méningite sérique. Amélioration passagère de la méningite cérébrospinale. Recrudescence des phénomènes méningés. Pyocéphalie. Anémie progressive à l'entrée : 5.880.000 hématies. Les jours suivants, baisse progressive avec améliorations passagères. Trois jours avant la mort, 3.658.000. La leucocytose sanguine (polynucléose 90 % en moyenne) 330 à 350.000 globules blancs au début et à la fin, avec amélioration passagère au début. Evolution parallèle de la septicémie et de la méningite.

Dans les 13 observations suivantes, l'hémoculture a été négative ou a été impossible. Mais les signes cliniques permettent d'affirmer l'existence d'une méningococcémie associée, tout au moins à une phase donnée de la méningite.

OBSERVATION XII

(Inédite)

B... Baptiste, 19 ans.

Après plusieurs jours de coryza, début le 6 février 1925 par courbatures, céphalée. Vomissements. A l'entrée, 7 février, signes méningés très nets, liquide eau de riz hypertendu, présence de méningocoques (identification : B). *Eruption scarlatiforme au niveau des membres inférieurs*. Pas d'autres signes de méningococcémie. Rate normale. Sérothérapie intrarachidienne. Le 9 l'éruption a disparu. A partir du 11, on adjoint la sérothérapie intramusculaire. Le 13, on constate encore des méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. La température

se maintient à 39°. Le 14, la ponction lombaire au lieu d'élection ne ramène qu'un peu de liquide jaune, plus haut liquide clair hypertendu. L'hémoculture faite dans l'intervalle a été négative. A partir du 16, chute progressive de la température, un seul clocher isolé à 39°7 le 20 février, puis quelques jours après, température sub-fébrile. Sort *guéri* le 22 mars 1925. A reçu 350 cc. de sérum.

En somme, association dès le début d'une septicémie à une méningite à méningocoques *B*, disparition rapide des signes cliniques de méningococcémie; guérison ultérieure assez rapide de la méningite.

OBSERVATION XIX

(Inédite)

M...; épouse C... Antoinette, 32 ans.

Début 26 mars 1925, frissons, courbature. Le 27, céphalée, vomissements, entrée dans le service. Signes méningés nets, température 37°4, liquide eau de riz, nombreux méningocoques (*B*). Signes cliniques de méningococcémie : *légère hypertrophie splénique*, quelques *éléments purpuriques* disséminés sur les membres, *éruption érythémateuse discrète aux fesses*. Hémoculture négative cependant et l'on ne trouve pas de méningocoques à l'examen direct du sang. Gravidité de 3 mois.

1^{er} mars 1925, liquide clair contenant encore quelques méningocoques. La raideur diminue, la rate est encore perceptible; il n'y a plus d'éruption. La température reste peu élevée, au-dessous de 38°. On continue la sérothérapie intrarachidienne et intraveineuse (sérum polyvalent au début, puis monovalent).

Le 6 avril, choc après une injection intraveineuse. Le 12 avril, oreillons. Du 13 au 19, accidents sériques (éruption, arthralgies). 29 avril, depuis quelques jours, dimi-

nution de l'acuité auditive. *Sort guérie* le 3 mai 1925.

Durée : 24 jours.

En somme, chez une femme gravide, association dès le début d'une septicémie et d'une méningite à méningo B. Disparition assez rapide des signes cliniques de méningococcémie puis de la méningite; oreillons; guérison; persistance d'une diminution de l'acuité auditive.

OBSERVATION XX

(M. J. CHALIER, M^{lle} SCHÖEN)

(Publiée in *Presse Médicale*, 23 janvier 1926)

D... Louise, 56 ans.

Début 28 mars 1925, céphalée, fièvre, vomissements. A l'entrée, 2 avril, signes méningés frustes. Ponction lombaire : liquide franchement hémorragique en jet, trouble par transparence, ne se coagule pas, xanthochromique après centrifugation; très nombreux méningocoques intra et extracellulaires (pas d'hypertrophie splénique ni éruption), pas d'albuminurie. Hémoculture négative. Sérothérapie intrarachidienne matin et soir. Sérothérapie intraveineuse et sous cutanée une fois par jour. *Le 6 avril*, liquide céphalo-rachidien ambré, quelques rares méningocoques, il s'agit d'un méningocoque C. Dès la 2^e ponction réaction douloureuse au moment de l'injection de sérum. La température est moins élevée, 37°7. *Le 8 avril*, éruption sérique. Liquide ambré, rares méningocoques, poussée thermique. Hématurie de sang presque pur, 200 gr. On arrête la sérothérapie. *Le 9 avril*, nouvelle hématurie. Le 12 avril, herpès labial, température à grandes oscillations, foyer d'hépatisation à la base droite. Météorisme abdominal. Incontinence des matières. Rétention d'urine. Les urines ne sont plus sanglantes macroscopiquement. L'examen du dépôt montre de très nombreux globules blancs, quelques globules rouges, pas

de cylindres et des méningocoques en abondance. *Le 13 avril*, cachectisation rapide. Large escharre ferrière hémorragique. Langue rôtie. *Décès le 15 avril*, température à 40° 8.

A l'autopsie on note une adhérence serrée de la dure-mère à la calotte crânienne; au niveau des espaces sous-arachnoïdiens crâniens, assez grosse quantité de liquide louche hématique. Méninges très fortement vascularisées. Exsudats puriformes discrets à la convexité et à la base. Ventricules dilatés contenant du liquide louche hématique. Pas de granulations tuberculeuses. Lésions tuberculeuses crétacées anciennes au sommets des poumons. *Hépatisation de la base droite. Lésions de néphrite aiguë hémorragique surrénale droite.*

En résumé, méningite cérébro-spinale à méningocoques C à forme d'hémorragie méningée. Amélioration des signes liquidien. Début des signes cliniques de méningococcémie vers le 12^e jour (*néphrite hématurique à méningocoques*), puis hépatisation de la base droite, enfin hémorragie surrénale. Décès en 20 jours, malgré une sérothérapie intensive.

OBSERVATION XXXIII

(Inédite)

D... Lucien, 16 ans.

Début le 1^{er} décembre par douleurs musculaires et *arthralgies* dans les deux genoux, puis élévation thermique et dans la suite céphalée, vomissements.

A l'entrée, 14 décembre, signes méningés. Ponction lombaire, liquide louche, un méningocoque probable. Malade conscient. *Rate* perçue augmentée de volume. Sur les membres inférieurs, éruption constituée par des *macules rouges, hémorragiques en certains points; quelques papules.*

La sérothérapie intraveineuse, intrarachidienne et intramusculaire est commencée le 15 décembre. Le 16 décembre, méningocoques très nombreux intra et extracellulaires. *Le 18 décembre*, identification : méningo B. La température est très oscillante. Hémoculture : ?. Décès le 19 décembre. Autopsie : cerveau, quelques exsudats purulents; poumons congestifs et œdémateux par places.

En somme, méningococcémie clinique, puis méningite à méningocoque B. Début tardif de la sérothérapie, 900 centimètres cubes. Décès. Durée 19 jours.

OBSERVATION XXXIX

(Communiquée à la Soc. Nat. de Méd. et Sciences Méd.)

(Lyon, 18 mai 1927)

T... Henri, 7 mois.

Entre le 12 février 1927. Depuis 2 jours état fébrile, somnolence, instabilité du pouls. Signes méningés très frustres, pas de convulsions, pas de contractures, mais tension nette de la fontanelle, somnolence, petite eschare fessière. Liquide eau de riz, présence de méningocoques. Sérothérapie intrarachidienne et intramusculaire. Dès le 14 février toutes les tentatives de ponction lombaire restent négatives, dès lors on a recours à la voie ventriculaire (ponctions au niveau de l'angle externe de la grande fontanelle). Température très irrégulière. Dès le 19 février, va bien. Chute thermique, liquide amicrobien. *Le 20 février*, rougeur de l'œil droit. Le 21, une simple injection intramusculaire est pratiquée. L'enfant a reçu 310 cc. de sérum. Le 23, incision d'une collection purulente de la fesse à streptocoques et staphylocoques. D'autre part, le 26, l'état congestif de l'œil droit persistant, l'enfant est envoyé le 26 en consultation au docteur Bujadoux qui porte le diagnostic d'*uvéite à méningocoques*.

Après quelques jours de traitement par les pansements humides et les instillations d'atropine, l'état de l'œil s'améliore sensiblement, la pupille redevient visible sans réagir toutefois à la lumière. Le 7 mars, éruption typique de varicelle. Le 12 mars, apyrexie. Sort le 20 mars, avec une amélioration sensible de l'œil droit. La pupille commence à réagir très faiblement à la lumière. L'enfant a été revu ultérieurement : perte de la vision de l'œil droit.

En somme méningite à méningocoques chez un nourrisson de 7 mois. Uvéite à méningocoques au 10^e jour, seule manifestation clinique de la méningococcémie. Perte de la vision de l'œil droit.

OBSERVATION XLI

(Inédite)

N... Marie, 16 ans.

Au début de mai, rachialgie, agitation sans délire, fièvre modérée. Entre le 20 mai 1927 avec le diagnostic de typhoïde. A l'entrée, il ne s'agit pas d'une typhoïde, signes méningés frustes qui se précisent les jours suivants. *Rate* augmentée de volume (percussion). Le 23 mai, pas d'albuminurie. Le 24 mai, ponction lombaire : liquide jaunâtre, très rares méningocoques. Le 25, signes méningés plus nets, liquide couleur sérum. Douleurs abdominales avec météorisme, constipation et rétention d'urine (urines troubles avec gros flocons purulents). Le 26, urines sanglantes, de plus en plus purulentes, contiennent de nombreux microbes et en particulier quelques méningocoques. Ponctions étagées ne ramènent que très peu de liquides de couleurs différentes : il s'agit de cloisonnements multiples. Sérothérapie intraveineuse, intrarachidienne et intramusculaire. Courbe thermique au voisinage de 39° pendant la plus grande partie de l'évolution,

chute à 37° le 27 mai, puis ascension progressive; 39°4 le 29 mai. Décès le même jour. Pas d'autopsie.

En somme, méningite à méningocoques précédée par une période prémonitoire très probable de septicémie à méningocoques. Quelques jours avant l'issue fatale, *pyélonéphrite à méningocoques* qui fait la preuve de la réalité de la méningococcémie. Cloisonnement méningé. Décès. Durée 25 jours environ. Sérothérapie tardive.

OBSERVATION XLIX

(Inédite)

D..., épouse F... Marie, 30 ans.

Début vers le 17 août : céphalée, vomissements, mais malaise général quelques jours auparavant. A l'entrée, 24 août 1928, obnubilation. Agitation, délire. Gravidité de 5 mois. Signes méningés nets. Liquide purulent, verdâtre, nombreux méningocoques surtout extracellulaires. Début de la sérothérapie intramusculaire, intraveineuse, intrarachidienne. Au niveau des membres inférieurs et des fesses, éruption sous formes de *plaques érythémateuses, séparées par des intervalles de peau saine*. Volume de la rate non noté. Légère albuminurie. Glycosurie passagère (elle a disparu le lendemain).

28 août, amélioration des signes méningés sous l'influence de la sérothérapie. Le liquide est encore louche, mais plus fluide et contient moins de méningocoques. Lucidité. Chute progressive de la température. Moins de contracture.

29 août et jours suivants : éruption sérique.

3 septembre, pyurie depuis trois jours. Température à grandes oscillations.

Du 9 au 11 septembre, pas de sérothérapie intrarachidienne, le liquide est clair.

11 *septembre*, cloisonnement. Ponction lombaire, quelques gouttes de liquide purulent. Liquide clair plus haut.

16 *septembre*. Les ponctions étagées ramènent des liquides de couleurs et de compositions différentes. Le 20 *septembre*, les urines sont franchement purulentes du début à la fin de la miction; hématurie le 25 *septembre* (à noter que l'on avait prescrit de l'urotropine). Du 25 *septembre* au 2 *octobre*, peu de température, mais à partir du 3 *octobre*, la température est de nouveau oscillante. Amaigrissement. Sans vomissements ni bradycardie. Incontinence urinaire. Les bruits du cœur sont perçus. Décès le 25 *octobre* 1928. Durée environ 70 jours. Sérothérapie polyvalente, 3.760 cc.

En somme, chez une femme *gravide* de 5 mois, méningite à méningocoques évoluant concomitamment avec des signes cliniques de méningococcémie (érythèmes. Hémoculture. ?). Amélioration, puis recrudescence des signes méningés. Méningite sérique. *Pyélonéphrite*. Cloisonnement. Amaigrissement progressif. Décès.

OBSERVATION LV

(Inédite)

M... Claudius, 54 ans.

Début brusque le 1^{er} *avril* 1929. Céphalée, vomissements. A l'entrée, 3 *avril*, signes méningés. Liquide eau de riz presque purulent, présence de méningocoques. *Purpura récent généralisé*. Rate augmentée de volume à la percussion. Ptosis gauche, inégalité pupillaire. Coma. Léger disque d'albumine dans les urines. Hémoculture : ? On ne trouve pas de méningocoques sur une lame de sang. Sérothérapie intraveineuse, intrarachidienne, intramusculaire, 570 cc. Elévation progressive de la courbe thermique. Décès le 6 *avril* 1932. Durée 6 jours.

En somme association dès le début d'une méningococcémie à une méningite à méningocoques. Décès en 6 jours.

OBSERVATION LX

(Inédite)

M... Fernand, 18 ans.

Début 20 mai 1929, brusque, angine, *céphalée* violente, vertiges, frissons, le lendemain, rachialgie, température à 41°. Le 23 mai, *céphalée* intense. Vomissements, légère raideur de la nuque; liquide trouble, sucre 0,40, méningo intracellulaires (?). Sérothérapie intrarachidienne et sous cutanée. *A l'entrée, 24 mai*, interrogatoire impossible. *Céphalée*, rachialgie. Signes méningés nets, méningocoques douteux. *Plaques érythémateuses au niveau des articulations*, surtout au niveau des coudes. Légère albuminurie. Sérothérapie intrarachidienne, intramusculaire et intraveineuse. Le 25, amélioration, liquide toujours eau de riz, mais plus clair, chute thermique à 38°. Sucre 0,60. *Le 26 mai, extension des plaques érythémateuses*. Petite éruption papuleuse labiale par endroits analogue à de l'*herpès*. Pas de méningocoques apparents au niveau d'une plaque érythémateuse. *Le 27*, les éléments éruptifs très confluent aux avant-bras et au pourtour de la bouche et des narines, sont maintenant *papulo-vésiculeux*. Liquide céphalo-rachidien toujours un peu louche. Le 30, l'albuminurie a disparu, la température baisse. Le 2 juin, Apyrexie. Sort *guéri* le 16 juin.

En somme, association dès le début d'une méningococcémie à une méningite. Gravité de l'état général. Sérothérapie antiméningococcique intensive. Guérison en 3 semaines.

OBSERVATION LXXVII

(Inédite)

W... Jules, 15 ans.

Début le 1^{er} mars 1930, malaise général, puis délire. Le 2 mars, température 41°2. Céphalée, vomissements, délire. Un médecin consulté fait un abcès de fixation. A l'entrée, le 2 mars, connaissance entière, signes méningés nets. Liquide trouble hypertendu, quelques méningocoques. Pas d'éruption, mais *splénomégalie*. (La rate dépasse de 2 à 3 travers de doigts le rebord costal). Sérothérapie intrarachidienne, intramusculaire et intraveineuse. A la suite de la première injection de sérum, amélioration, sucre 0,50. Puis, le 4 mars, état comateux, délire, température persistante, abaissement de la glycorachie 0,32. Rétention d'urine, le 5 et le 6. Température au-dessus de 40°, les injections intraveineuses ont été suivies de choc. Décès le 7 mars, température 42°1.

Autopsie : état congestif et œdémateux des deux poumons. *Grosse rate de 270. Frottis de rate : présence de méningocoques.* Cerveau, congestion très marquée, hypervascularisation. En certains points, véritables hémorragies intraparenchymateuses la plus nette siège au niveau du lobe frontal gauche, elle a les dimensions d'une petite noisette. Par ailleurs, quelques nappes purulentes sur la convexité et la base.

En somme, association dès le début d'une méningococcémie à une méningite cérébrospinale. Décès en 7 jours, malgré 820 cc. de sérum.

OBSERVATION LXXIX

(Inédite)

B... Jean-Marie, 27 ans.

Début le 25 avril 1930. Coma rapide. Liquide céphalo-rachidien purulent, nombreux méningocoques. A l'en-

trée, 26 avril, coma. Signes méningés nets. Liquide purulent, gros méningocoques. Hémiplégie droite sans paralysie faciale. *Rate* augmentée de volume à la percussion. *Rash* au niveau des fesses. Grosse albuminurie. Sérothérapie intraveineuse, intrarachidienne et intramusculaire. Décès le 28 avril, température à 41°8. 370 cc. de sérum.

En somme méningococcémie et méningite cérébro-spinale à forme suraiguë, ayant évolué en 3 jours vers la mort.

OBSERVATION LXXXIX

(Inédite)

F... Emilienne, 16 ans.

Début le 7 janvier 1931, par des phénomènes douloureux au niveau du bras gauche, avec impotence fonctionnelle, céphalée, vomissements. Raideur vertébrale, température vers 38°5. A l'entrée le 10, obnubilation partielle. Signes méningés nets. *Plaques érythémateuses* de petites dimensions sur les deux membres inférieurs. Le 11 janvier la raideur est telle qu'elle rend impossible la ponction lombaire. Sérothérapie antiméningococcique intramusculaire et intraveineuse. Le 12 janvier, grâce à une injection de morphine préalable, la ponction lombaire possible ramène un liquide eau de riz contenant quelques méningocoques, on adjoint la sérothérapie intrarachidienne.

L'éruption signalée plus haut persiste, elle est formée de placards rouges, non prurigineux. Les jours suivants, sous l'influence de la sérothérapie, l'éruption rétrocede (19 janvier). Le 16 janvier, le liquide est clair, prédominance de lymphocytes, sucre 0,60, pas de microbes. Du 19 au 23 janvier, éruption sérique. Le 24 janvier, apyrexie. La malade sort *guérie* le 1^{er} février 1931. Durée 17 jours.

En somme, association dès le début d'une méningococcémie et d'une méningite cérébrospinale. Disparition rapide des signes cliniques de méningococcémie par la sérothérapie. Guérison ultérieure assez prompte de la méningite.

OBSERVATION CIX

(Inédite)

R... Marcelle, 13 ans.

Début le 5 mars 1932, brutalement, céphalée, tachycardie, température à 40°. Entrée le jour même. Signes méningés nets, liquide louche, méningocoques probables, température 38°3, pas d'éruption; la rate ne paraît pas hypertrophiée. Une petite vésicule d'*herpès* labial. Sérothérapie intramusculaire, intrarachidienne sans incidents malgré un traitement sérothérapique antérieur (2 ans auparavant) pour diphtérie. Albuminurie. Les 6 et 7 mars, Sérothérapie intramusculaire, intrarachidienne et intraveineuse. Le 8 mars, *épistaxis* assez peu abondants, Quelques *taches purpuriques* au niveau de la crête iliaque droite et de la région olécranienne. Pas d'amélioration du liquide céphalo-rachidien qui reste trouble, s'écoule en jet à chaque ponction. On continue la sérothérapie intrarachidienne, intramusculaire et intraveineuse. Trois quarts d'heure après, choc violent et décès quelques heures après. Depuis le début, température ascendante 39°2 le jour de l'exitus. 403 cc. de sérum. Durée 3 jours. Un certain degré d'anémie (6 mars, hématies : 4.340.000; 7 mars, 3.720.000; 8 mars, 4.185.000. Le nombre des globules blancs était peu augmenté)

En somme, méningite cérébrospinale rapidement mortelle avec signes cliniques de méningococcémie.

B. — ETUDE CLINIQUE DES MÉNINGOCOCCÉMIES

Depuis le jour où Osler, en 1898, a décelé le méningocoque dans le sang, la septicémie à méningocoques a fait l'objet de nombreuses études importantes, leur énumération ne rentre pas dans le cadre de ce travail. Nous rappellerons seulement que M. le Docteur Chailier a fait, au Congrès français de Médecine de Paris 1927, une communication sur les « Formes cliniques de la septicémie à méningocoque B » qu'il avait antérieurement étudiées dans la thèse de son élève Giraud (Lyon, 1925) et en collaboration avec Giraud et Morel dans un article du Journal de Médecine de Lyon (décembre 1926). Au même Congrès de 1927, De Lavergne a présenté un rapport sur les « Signes cliniques des septicémies à méningocoques ».

Sans aborder l'étude d'ensemble des méningococcémies, nous voudrions, en nous référant aux travaux antérieurs, énoncer ici quelques réflexions que nous suggère l'analyse attentive de nos 21 observations de méningococcémies.

L'âge des malades doit être pris en considération : les jeunes sujets sont atteints avec prédilection. Sur nos 21 cas, en effet, nous notons 11 sujets n'ayant pas atteint la vingtième année (9 cas entre 10 et 20 ans, un enfant de 6 ans, un nourrisson; 7 cas de 20 à 32 ans et 3 cas seulement au-dessus de 40 ans).

Le méningocoque B est le plus souvent en cause dans nos observations ; 11 fois l'identification a pu être faite, dans 9 observations, il s'agissait du méningo-

coque B (5 décès, 4 guérisons), une fois du méningocoque A (décès), une fois du méningocoque C (décès).

a) DÉBUT. — 1° Tantôt le début se fait par des signes méningés et dès lors les signes d'infection sanguine peuvent se révéler : soit d'emblée concurremment avec la méningite, soit plus tard au cours de l'évolution de celle-ci. Ce mode de début par signes méningés est plus fréquent dans notre statistique puisque nous le retrouvons dans 18 de nos observations; dans la majorité des cas les signes de septicémie se sont révélés concomitamment; plus rarement leur apparition a été postérieure à l'éclosion des signes méningés (2 cas : dixième au douzième jour).

2° Tantôt, au contraire, le début se fait sans signes méningés. Ce sont alors les signes de méningococcémie qui ouvrent la scène et l'on ne note l'apparition de signes méningés que quelques jours après. Trois seulement de nos observations rentrent dans ce cadre.

b) SIGNES CLINIQUES. — Au premier plan du tableau clinique de la septicémie confirmée se placent la température, les éruptions cutanées, les manifestations articulaires, l'hypertrophie splénique.

1° La *température* se présente sous trois modes différents : très souvent elle est irrégulière ne répondant à aucun type; parfois elle affecte des oscillations journalières de 38 à 40; dans un troisième groupe elle évolue par accès de type pseudo-palustre, en réalité elle ne simule qu'assez grossièrement la fièvre intermittente paludéenne : d'une part, en effet, l'accès fébrile comporte rarement des sueurs, d'autre part la courbe

thermique n'affecte que bien exceptionnellement cette régularité dans l'intermittence qui caractérise le paludisme : l'horaire de l'ascension thermique diffère, et de plus, souvent le type thermique varie dans le cours de l'observation.

2° *Les éruptions cutanées* sont très fréquentes. Nous les trouvons notées dans 13 cas sur 21.

L'herpès est rare; il n'est relevé que dans 3 de nos observations et toujours en concomitance avec des signes méningés.

Il ne semble pas qu'on doive le considérer comme un signe certain de méningococcémie; bien qu'on ait pu constater à son niveau la présence de méningocoques (Paul Durand).

Le purpura est par contre un signe capital. C'est à coup sûr le signe le plus démonstratif de la septicémie méningococcique; il est bien rare du reste, que la recherche directe du méningocoque au niveau d'un élément purpurique ne soit pas positive. Il varie depuis quelques pétéchie discrètes (que l'on pourrait laisser passer inaperçues) jusqu'au purpura généralisé avec de larges ecchymoses. Il peut aller en augmentant d'intensité, ou au contraire, rétrocéder et disparaître au cours de la maladie; parfois, il évolue par poussées successives pouvant marcher de pair avec un accès thermique. Nous avons relevé l'existence du purpura dans 8 de nos observations, une seule fois l'identification du méningocoque en cause n'a pu être faite; dans les 7 autres cas, il s'agissait du méningocoque B. Ce dernier fait vient à l'appui de l'opinion de Lavergne : « Au cours des septicémies à forme purpurique, le

B est presque toujours en cause. A peine pourrait-on citer une ou deux observations de cette forme dues au A ou au C ».

Au point de vue pronostic, le purpura nous paraît un signe particulièrement grave puisque sur 8 cas nous ne comptons que 2 guérisons.

Dans 6 cas nous relevons l'existence d'érythèmes divers. Il s'agit le plus souvent de placards rosés ou rouges vifs, séparés ou non par des intervalles de peau saine, de dimensions variables; parfois d'un érythème papuleux avec de petits éléments faisant saillie, plus ou moins groupés sur un fond érythémateux ou isolés pouvant revêtir aussi le type papulo-nouveux. Ces diverses variétés d'érythèmes peuvent du reste coïncider et tout comme le purpura évoluer par poussées successives.

Dans certains cas on peut assister à la vésiculation tardive des papules érythémateuses ou purpuriques. Nous retrouvons ce fait signalé dans 3 de nos observations. Certains éléments se recouvrent d'une petite vésicule qui, ultérieurement, se flétrit et est remplacée par une mince croûte qui tombe spontanément (Obs. 53 et 60). Certains auteurs, Lesné et De Gennes, Troisier, Monnerot, Dumaine et Develay, ont observé des éruptions varicelliformes. Attal (Les manifestations cutanées de la méningococcie, thèse Paris, 1931) rapporte une observation d'éruption herpétiforme.

Chez l'un de nos malades (Obs. 11), l'éruption disparut en laissant de petites plaques brunâtres et il se produisit une desquamation, particulièrement aux mains et aux pieds, en plaques intermédiaires entre

les paillettes de la rougeole et les placards de la scarlatine.

Nous avons constaté la coexistence des éruptions purpuriques et érythémateuses dans 2 cas (Obs. 11 et 19). L'évolution de ces modalités éruptives était parallèle dans notre obs. 11 : en même temps qu'une poussée thermique vers 40°, éclosait ou s'accusait simultanément une éruption purpurique et érythématopapuleuse de même type que celle de l'entrée.

3° *Les manifestations articulaires* vont des simples arthralgies aux tuméfactions des jointures et même aux arthrites suppurées. Dans notre statistique, nous ne relevons que des arthralgies (Obs. 33, 53, 89, 110).

4° *L'hypertrophie splénique* est pour nous un symptôme de grande valeur. Il a été constaté avec netteté dans 11 de nos observations : dans 5 autres cas, le volume de la rate a été jugé normal, dans les 5 derniers le volume de la rate n'est malheureusement pas consigné sur l'observation.

c) LES EXAMENX DE LABORATOIRE ont de toute évidence une grande importance.

L'hémoculture s'est montrée 8 fois positive et l'identification par les sérums agglutinants faite dans 7 cas a montré 6 fois le méningocoque B, 1 fois le méningocoque A. Dans les 13 autres cas, elle est restée négative (3 cas) ou n'a pas été faite, ou n'est pas consignée sur l'observation. La réalité de la méningococcémie paraît bien prouvée cependant par le contexte clinique.

L'examen direct du sang prélevé de préférence au

niveau d'une tache purpurique est une excellente méthode qui nous a donné des résultats positifs dans 4 cas. Au cours d'une pyélonéphrite hématurique (Obs. 41) et d'une néphrite hématurique (Obs. 20), nous avons pu constater la présence de méningocoques dans les urines. Enfin, la réalité de la méningococcémie nous a été aussi fournie *post-mortem* par la présence de méningocoques dans des frottis de rate (Obs. 77).

Il est également légitime de recourir au sérodiagnostic et à la réaction de fixation du complément.

Les numérations globulaires faites en série dans 2 cas au cours de l'évolution nous ont montré, comme dans la méningite sans signes cliniques de méningococcémie : 1° une anémie assez importante; 2° une hyperleucocytose en rapport avec la méningite associée.

C. — MÉNINGITE ET MÉNINGOCOCCÉMIE

La plupart des auteurs admettent que dans toute méningite, il y a d'abord une phase de septicémie, si courte et si discrète qu'elle soit, si bien que la méningite est très vraisemblablement une localisation secondaire et éventuelle de la méningococcémie.

De même, les méningococcémies évoluant en même temps qu'une méningite sont beaucoup plus fréquentes que les septicémies pures.

Sur les 27 observations de septicémie à méningocoques B rassemblés en 1926 dans la littérature par MM. Chalier, Giraud et Morel, 8 seulement comportent l'in-

tégrité des méninges; dans plus des deux tiers des cas figure l'association septicémie-méningite.

Sur les 21 cas de méningococcémies observés à l'hôpital de la Croix-Rousse, de 1923 à 1932, nous ne notons aucun cas de méningococcémies pures.

Mais cette association septicémie-méningite ne se présente pas sous un aspect uniforme.

1° Dans 18 de nos observations, nous notons du début à la fin de la maladie et quelle qu'en soit l'issue une marche parallèle entre les signes méningés d'une part, les stigmates d'infection générale d'autre part.

2° Dans 3 cas, la septicémie ouvre la scène; la méningite ne se révèle que d'une façon tardive (Obs. 33, 41 et 49).

3° Notre observation 11 présente une évolution différente. Dès le début de la maladie on peut affirmer et la septicémie méningococcique et la méningite. Cinq jours après l'entrée, l'examen clinique et les examens du liquide céphalo-rachidien permettent d'affirmer la guérison de la méningite, par contre la septicémie persiste avec son cortège thermique.

4° Au contraire, dans 4 cas (Obs. 12, 17, 19, 89), le début se fait par l'association de signes de septicémie et de méningite. Au bout d'un certain temps d'évolution, nous ne notons plus de signes cliniques de méningococcémie alors que la méningite a évolué.

D. — FORMES CLINIQUES

La description des formes cliniques de la méningococcémie nous paraît devoir être basée avant tout sur ses caractères évolutifs. Ses divers signes, il est vrai,

ont été le point de départ de description de formes nombreuses. Dans son rapport sur les signes cliniques des septicémies à méningocoques, De Lavergne admet 3 grandes formes: une forme purpurique à type suraigu, aigu ou subaigu, une forme pseudo-palustre, une forme typhoïde. Comme le faisait remarquer M. le Professeur agrégé Chaliér, il nous semble cependant qu'en voulant individualiser ainsi les formes cliniques suivant la prédominance de tel ou tel symptôme on court le risque de découper le tableau clinique de la maladie de façon arbitraire et de désigner sous l'étiquette d'un seul symptôme, même prédominant, une forme clinique qui, en réalité, est constituée par le groupement de symptômes multiples et variables suivant les cas. Quelque aspect qu'elle prenne l'affection ne rentre qu'imparfaitement dans des cadres de formes purement symptomatiques. Aussi nous paraît-il plus légitime de décrire avec M. le Docteur Chaliér des formes évolutives qui peuvent revêtir le type suraigu, aigu ou subaigu.

1° *Forme suraiguë*

Elle dure de quelques heures à 3 ou 4 jours. Après un début brusque par des signes généraux marqués, on note le plus souvent une éruption purpurique qui va en augmentant d'intensité et peut s'accompagner d'hémorragies multiples. Les signes méningés sont plus ou moins nets suivant les cas. Des crises convulsives, parfois subintrantes peuvent s'observer. Très rapidement le coma s'installe et persiste jusqu'à la mort.

Quatre observations de notre statistique rentrent dans ce cadre. On peut observer des cas foudroyants réalisant de véritables formes médico-légales (thèse de Chavialle et thèse de Gallois, Lyon, 1924-1925).

2° Forme aiguë

Elle dure en général de 7 à 20 jours. Le plus souvent le début est brusque, avec des phénomènes généraux sérieux. La fièvre est élevée ou oscillante. Des éruptions érythèmes purpura apparaissent, plus ou moins intenses suivant les cas. Les signes méningés viennent très souvent s'intriquer au tableau clinique, soit précocement, soit plus tardivement. L'état général est mauvais. Tout peut rentrer dans l'ordre ou au contraire l'affection s'aggrave et l'issue est fatale. Sur les 10 observations que nous trouvons dans notre statistique, nous comptons 7 décès, 3 guérisons.

3° Forme subaiguë ou prolongée

La durée est variable et va de 1 à 8 mois. Le début est souvent moins brusque. Dans cette forme rentrent ces cas où le diagnostic de rhumatisme, de grippe, d'accès palustre, etc., fut initialement porté. Ici encore on peut observer l'association de signes méningés d'apparition précoce ou tardive. Les signes de septicémie sont ici plus atténués; les manifestations éruptives marchent par poussées successives. Les phénomènes articulaires ont le temps de se manifester sous leurs divers aspects, y compris la suppuration. La courbe thermique est élevée, irrégulière, oscillante, elle peut réaliser

le type pseudo-palustre. Ce qui caractérise avant tout cette forme c'est sa longue évolution, sa ténacité; elle est souvent curable, d'après la majorité des auteurs.

Nous en avons observé 7 cas; un de ceux-ci doit être classé à part car il concerne une surinfection méningée par le pneumocoque (Obs. 37); restent 6 cas: 3 guérisons, 3 décès.

E. — COMPLICATIONS

Si nous mettons à part les complications propres à la méningite cérébro-spinale, qui, comme nous l'avons vu, a toujours été associée dans nos observations à la méningocémie, les complications d'ordre septicémique que nous relevons dans nos 21 cas sont les suivantes :

Pneumonie: un cas (Obs. 20); néphrite aiguë hématurique: un cas (Obs. 20); pyélonéphrite: 2 cas (Obs. 41 et 49); hématome surrénal: un cas (Obs. 20), irido-choroïdites: 2 cas (Obs. 39 et 53).

a) LES LOCALISATIONS PULMONAIRES sont assez communes dans les méningococcémies. Comme dans les autres septicémies elles peuvent être dues soit à des infections secondaires d'origine aérienne, soit le plus souvent à un ensemencement par voie sanguine. On les voit apparaître en général au cours même de la maladie; beaucoup plus rarement elles peuvent être la première manifestation de l'affection. Sur 13 cas de méningococcémies observés au cours d'une épidémie à Colmar, Jacobitz signale 11 cas de complications pulmonaires ayant apparu dans 2 cas comme le premier signe. Com-

by, Abrozts, Sabrazès, Boisserie-Lacroix, Achard et Flandin ont observé des cas analogues. Loygne a pu isoler du méningocoque dans les crachats.

Sur nos 21 cas de méningococcémies nous relevons un cas de pneumonie (Obs. 20). La complication est apparue au quinzième jour de l'affection. Bien qu'on ait tenté, sans succès, d'isoler du méningocoque du poumon, nous croyons cependant qu'il s'est bien agi d'une dissémination par voie sanguine, en raison des autres manifestations viscérales associées (néphrite hématurique à méningocoques, hémorragie surrénale).

Notre statistique globale comporte d'autres cas de complications pulmonaires que nous n'avons pas cru devoir faire rentrer dans le cadre des méningococcémies en raison du contexte clinique qui ne permet pas d'affirmer avec certitude la réalité de la septicémie. Aussi nous nous contenterons de les mentionner ici, sans en faire état, n'ayant pu isoler des méningocoques au niveau des poumons.

OBSERVATION XXX

Enfant de 6 ans 1/2, traitée un mois avant l'entrée pour des signes pulmonaires.

A l'entrée, méningite cérébro-spinale à méningocoques. Hémoculture négative. Décès 15 jours après l'entrée.

OBSERVATION XXXIV

Femme de 30 ans. Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Coma. Foyer pneumonique concomitant. Pas

de signes cliniques nets de méningococcémie. Décès en 9 jours.

OBSERVATION XLIV

Nourisson de 11 mois. Méningite cérébro-spinale à méningocoques et coccobacilles associés. Décès en 6 jours avec des signes de bronchopneumonie.

OBSERVATION LXXXIV

Jeune fille de 18 ans. Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Guérison par la sérothérapie. Décès par pneumonie grise. 16 jours de maladie.

Les épanchements pleuraux liés à la méningococcémie ont été signalés par quelques auteurs. Ils ne paraissent pas d'observation courante. L'observation suivante malheureusement incomplète présente un certain intérêt à ce point de vue.

OBSERVATION XXIII

Homme de 53 ans. Traité quelques temps avant l'entrée pour pleurésie et arthrite légère du genou gauche. A l'entrée, coma. Méningite cérébro-spinale à méningocoques. Pas d'éruption. Décès 3 jours après l'entrée. A la vérification, méningite purulente. Petite collection purulente pleurale enkystée sus-diaphragmatique droite.

Il s'est agi, dans ce cas, d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques rapidement mortelle ; et l'on peut se demander si les localisations articulaires

et pleurales ne sont pas d'ordre septicémique. L'absence d'examen bactériologique du pus pleural ne permet malheureusement pas de vérifier cette hypothèse.

A titre documentaire, nous rapporterons également l'observation 107.

OBSERVATION CVII

Il s'agit d'un homme de 33 ans. Traité depuis un mois avant l'entrée à l'hôpital pour pneumonie double avec persistance d'une température à grandes oscillations. A l'entrée : bloc d'hépatisation à la base droite avec épanchement pleural sanguinolent à ce niveau. Méningite purulente avec présence de méningocoques et de quelques rares diplocoques plus allongés. Décès 5 jours après l'entrée. A la vérification, méningite purulente, congestion pulmonaire gauche, hépatisation pulmonaire avec adhérences pleurales. Petit abcès pulmonaire droit.

En somme, méningite purulente à méningocoques et probablement pneumocoques associés apparue au cours de l'évolution d'une pneumonie double avec petit abcès pulmonaire localisé.

Les infarctus et les abcès pulmonaires ont été signalés au cours des méningococcémies par Council-Mann, Wright et Mallory. Dans notre observation 107, c'est le pneumocoque qui paraît en cause au contraire.

b) L'ATTEINTE RÉNALE est assez rarement mentionnée au cours de la méningococcémie.

Si l'albuminurie est un symptôme relativement fréquent au cours de la méningite cérébro-spinale, il s'a-

git d'une albuminurie le plus souvent transitoire, sans œdèmes, sans cylindrurie, sans signes de néphrite vraie, et qui relèverait d'un trouble ventriculaire (Cazamian, de Massary, Dopter, etc.). Nous relevons l'existence d'une albuminurie passagère dans plus du tiers des cas de nos observations de méningococcie.

Par contre, les complications rénales sont relativement rares d'après Dopter. Nous n'en comptons que quelques cas parmi nos observations de méningococcémies.

Chez 2 de nos malades (Obs. 20 et 110), l'atteinte du parenchyme rénal a été très nette et grave. Elle s'est traduite dans le premier cas par des hématuries abondantes et répétées, sans cylindrurie, avec présence de méningocoques dans les urines, et la vérification a montré des lésions de néphrite aiguë intense. Le second cas (Obs. 110) concerne un albuminurique ancien, qui, au cours d'une méningococcémie associée à une méningite cérébro-spinale à évolution fatale, a présenté des signes d'atteinte rénale de gravité progressivement croissante (forte albuminurie, azotémie à 1 gr. 42 p. 1000, puis 1 gr. 82, cylindrurie, gros œdèmes des membres inférieurs).

Chez 2 de nos malades, nous avons assisté à l'évolution d'une pyélo-néphrite.

OBSERVATION XLI

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans atteinte de méningite cérébro-spinale à méningocoque. On ne constate pas d'albuminurie à l'entrée, mais après quelques jours d'é-

volution on voit apparaître des signes de pyélonéphrite hématurique avec présence de méningocoque dans les urines qui prouvent la réalité de la méningococcémie associée. Cloisonnement méningé. Décès au vingt-cinquième jour de la maladie.

OBSERVATION XLIX

Elle a trait à une femme de 30 ans, atteinte de méningite cérébro-spinale avec méningococcémie (érythèmes). Gravidité de 5 mois. Apparition d'une pyélonéphrite hématurique tardive. Cloisonnement méningé. Décès.

Denebry, Sabrazès, etc., ont rapporté des cas analogues. Nous noterons l'existence d'hématuries dans 3 de nos observations. C'est là une complication relativement peu fréquente au cours de la méningococcémie. Rolleston, sur 502 cas, n'en a noté que 3 cas et Neave, 2 sur 73.

L'atteinte du rein ne revêt pas toujours ce degré de gravité. Dopter et Colard ont observé des cas de néphrite bénigne. Dans 2 cas de notre statistique, où l'atteinte méningée paraissait pure, sans signes cliniques de méningococcémie, l'atteinte du parenchyme rénal s'est manifestée par des signes plus atténués ; dans un cas (Obs. 113) suivi du reste de guérison, à l'albuminurie assez importante se surajoutait une azotémie réelle, 0,85, qui a rétrogradé progressivement au cours de la convalescence. Dans l'autre (Obs. 18), en plus de l'albuminurie, on notait l'existence de légers œdèmes.

c) LES LOCALISATIONS SUR L'APPAREIL OCULAIRE, d'or-

dre métastatique, sont connues de longue date, elles sont relativement rares. 4 % des cas d'après Raveyre (thèse de Lyon, 1920-1921). Suivant que l'infection méningococcique des membranes internes de l'œil débute par le segment antérieur ou par les parties profondes de l'œil, on se trouve en présence d'irido-cyclite ou d'irido-choroïdite, unilatérales 9 fois sur 10.

Ces lésions oculaires peuvent apparaître à une phase quelconque de l'évolution; elles ont une allure torpide. Le pronostic fonctionnel en est très grave, car dans la majorité des cas l'œil devient hypotonique, s'atrophie et la cécité est fatale.

Nous avons observé 2 cas d'ophtalmie métastatique (Obs. 39 et 53); un cas rapidement mortel, un cas avec guérison de la méningococcie mais perte de la vision de l'œil atteint.

d) Une dernière complication de la méningococcémie que nous avons pu observer est l'*hémorragie surrénale*. Cette dernière complication est assez fréquente dans les méningococcémies, surtout dans les formes foudroyantes. Signalée par Andrews en 1906, elle a été signalée ultérieurement plusieurs fois. Nous indiquerons entre autres publications celles de Fontanel (Soc. Méd. Hôp. de Lyon, 19 février 1924), les thèses de Chavialle et Gallois (Lyon, 1924, 1925).

e) Ce sont là les seules localisations viscérales de la septicémie que nous avons pu observer. D'autres complications (arthrites purulentes surtout, orchépididymites, endocardites, péricardites, parotidites, etc.) se rencontrent au cours des méningococcémies avec une fréquence inégale.

F. — PRONOSTIC

Le pronostic est relativement sévère puisque sur 21 cas de méningococcémie avec méningite nous comptons 15 décès ; un de ces cas, il est vrai, doit rentrer dans le groupe des méningites associées (pneumocoques). Sur 27 observations de septicémie à méningocoques B analysés dans la thèse de Giraud, il y a 10 décès, soit 37,03 %.

Un certain nombre d'éléments entrent en ligne de compte dans l'établissement de ce pronostic.

Tout d'abord le traitement: tout retard apporté à son institution contribue à assombrir nettement le pronostic de la maladie. L'état général du sujet entre aussi en ligne de compte. Ce sont les déprimés, les individus à antécédents chargés qui payent le plus lourd tribut.

A propos des formes cliniques nous avons vu leur gravité respective. Les 15 cas mortels se répartissent effectivement de la façon suivante : 4 formes suraiguës, 7 formes aiguës, 4 formes subaiguës. (Dans ce dernier groupe rentre une observation de méningococcémie avec méningite mixte [méningocoque, pneumocoque]). Les 6 guérisons concernent 3 formes aiguës et 3 formes subaiguës.

Parmi les symptômes, l'abondance même du purpura, la diarrhée profuse, la tachycardie sont des facteurs défavorables.

On peut se demander aussi, si l'association à la

septicémie d'une méningite constitue ou non une condition fâcheuse de pronostic. Si l'on se reporte à la thèse de Giraud on note 50 % de décès dans la septicémie pure, 30 % seulement dans la septicémie avec méningite.

Pour de Lavergne, au contraire, c'est au cours des infections méningococciques mixtes, c'est-à-dire à la fois méningées et septicémiques, que la septicémie s'avère avec la plus grande sévérité.

Notre statistique personnelle ne comportant pas de méningococcémies pures, nous manquons de points de comparaison, mais le pourcentage élevé de la mortalité dans nos observations est bien en faveur d'une gravité accrue de la septicémie lorsqu'à elle s'ad-joint une méningite.

MENINGITES CEREBRO-SPINALES PURES

Nous notons dans notre statistique 79 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques pour lesquelles il n'a pas été relevé de signes de méningococcémie.

Sur ces 79 cas il y a 59 adultes et 20 enfants.

Les résultats thérapeutiques s'établissent ainsi :

Adultes : 33 guérisons, 26 décès, 55,93 % de guérisons ;

Enfants : 10 guérisons, 10 décès, 50 % de guérisons.

Nos observations ont été classées suivant le type évolutif :

Formes suraiguës

(la durée n'excède pas 3 à 4 jours).

Ce groupe comporte 6 décès, dont 4 adultes et 2 nourrissons.

Formes aiguës

(8 à 20 jours).

Ce deuxième groupe est formé par 45 cas qui se répartissent ainsi : 26 guérisons (18 adultes, 7 enfants, 1 nourrisson), 19 décès (14 adultes, 3 enfants, 2 nourrissons).

Formes subaiguës ou prolongées

(1 à plusieurs mois).

Nous relevons 22 observations rentrant dans cette catégorie : 17 guérisons, dont 15 adultes et 2 enfants ; 5 décès, dont 2 adultes, 2 enfants et 1 nourrisson.

La durée la plus longue notée dans notre statistique est de 3 mois (observation n° 8, forme prolongée et cachectisante, décès).

Six observations n'ont pu être rangées dans ces groupes évolutifs, en raison de la date imprécise du début de la maladie.

Du point de vue liquidien, notre statistique ne comporte pas de cas de méningites à méningocoques à liquide clair et à réaction lymphocytaire dès l'entrée à l'hôpital. Par contre, nous relevons dans le groupe des méningites pures un cas de méningite cérébro-spinale à forme d'hémorragie méningée (obs. n° 18) ; cette observation de méningite pure et une deuxième observation de méningite avec méningococcémie ont fait l'objet d'une étude de M. J. Chalier et Mlle Schœn sur les méningites cérébro-spinales à forme d'hémorragie méningée (*Presse Médicale*, 1926).

COMPLICATIONS

Au cours de l'étude des méningococcémies nous avons relaté les complications d'ordre septicémique qui ont été relevées dans notre statistique (complications rénales, pleuro-pulmonaires, oculaires, surrénales).

La description des associations microbiennes observées a été faite également au début de ce travail.

L'étude de l'épendymite avec son évolution vers la pyocéphalie où l'hydrocéphalie trouvera sa place naturelle à propos du traitement, ce qui évitera des redites.

Ces divers groupes de faits mis à part, les complications relevées dans nos observations intéressent surtout le système nerveux. Nous notons en effet :

1° Deux cas d'hémiplégie (obs. 28 et 79); l'un et l'autre se rapportent à des formes suraiguës mortelles en 3 à 4 jours, compliquées de méningococcémie ; dans les deux observations il s'agit d'adultes jeunes (27-28 ans).

Un seul cas (observation 79) a pu être suivi de vérification : celle-ci a montré outre un certain degré de dilatation ventriculaire, l'existence de plages purulentes tant sur la convexité cérébrale qu'au niveau de la base, la moelle elle-même était engainée

par elles ; enfin, le sinus longitudinal inférieur présentait sur toute sa longueur un caillot blanc vermiculaire.

2° Les paralysies diverses de la musculature extrinsèque de l'œil droit sont notées dans 11 cas. L'inégalité pupillaire est relevée aussi dans quelques cas. Dans deux cas où la maladie a évolué vers la guérison, on a noté la disparition de l'atteinte de la musculature extrinsèque.

Dans aucune observation de notre statistique la névrite optique n'est signalée.

3° Les complications auditives (diminution de l'acuité auditive, surdité) sont relevés dans 6 cas. Dans les 4 cas non mortels, des séquelles ont persisté sous forme de diminution de l'acuité auditive ou même de surdité totale.

4° L'atteinte concomitante des VI°, VII° et XII° nerfs craniens a été notée dans l'observation n° 72.

PRONOSTIC

Un certain nombre d'éléments entrent en ligne de compte dans l'établissement du pronostic.

A. — DU POINT DE VUE CLINIQUE

L'âge est un facteur important. La méningococcie revêt une gravité particulière aux deux âges extrêmes de la vie (nourissons, vieillards). Pour MM. Bonnamour et Colrat, le pronostic est très grave chez le vieillard en raison de la faible résistance aux infections en général, de la fréquence des associations morbides, et enfin de la mise en œuvre parfois tardive du traitement qui résulte de la difficulté du diagnostic à cet âge.

L'état général antérieur est aussi à considérer. Ce sont les déprimés, les affaiblis, les individus à antécédents chargés qui payent le plus lourd tribut. Il faut toujours rechercher avec soin les antécédents tuberculeux ; s'il en existe on se méfiera de la possibilité d'une association méningo-tuberculeuse.

Au cours de l'affection, les signes psychiques (coma, délire violent, agitation extrême) sont plus redoutables que l'accentuation de la raideur. L'accéléra-

tion considérable du pouls, la dyspnée vive, la cyanose sont plus à craindre qu'une température même élevée.

L'existence de signes cliniques ou bactériologiques de méningococcémie nous paraît bien aggraver le pronostic et à ce titre plus particulièrement les éruptions du type purpurique.

B. — D'APRÈS L'ÉTUDE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

L'établissement du pronostic est basé tout spécialement sur l'évolution du liquide céphalo-rachidien. Aussi importe-t-il de pratiquer des examens répétés du liquide méningé tous les jours ou tous les deux jours, tant au point de vue macroscopique qu'au point de vue bactériologique, cytologique et chimique.

a) *Aspect macroscopique.*

D'une façon générale moins le liquide est trouble, meilleure est la situation ; dans certains cas rares, il est vrai, on rencontre des liquides à peine opalescents dans des formes très graves. En cas de liquide purulent, épais, purée de pois, verdâtre, d'écoulement difficile, le pronostic est plus réservé ; on peut voir en effet l'évolution ultérieure se faire vers un cloisonnement et dans quelques cas plus rares, il peut s'agir d'une association microbienne principalement avec le pneumocoque.

b) *Modifications cytologiques.*

Si la constatation de polynucléaires déformés est habituelle les premiers jours et n'a pas de valeur pronostique spécialement fâcheuse, il n'en va plus de même si après quelques jours d'un traitement sérothérapique bien conduit on voit persister une polynucléose élevée avec déformation cellulaire. La substitution progressive des éléments mononucléés (lymphocytes surtout) et des cellules endothéliales aux polynucléaires est au contraire d'un excellent pronostic si elle marche de pair avec l'élévation du taux de la glycorachie et la disparition des microbes.

La réapparition des polynucléaires au cours de l'évolution doit faire penser à une méningite sérique ou à une rechute ; il s'agira d'une méningite sérique, très vraisemblablement, si les éléments cellulaires sont intacts ou non déformés et si par ailleurs le liquide est amicrobien (tant à l'examen direct qu'à la culture) en même temps la glycorachie reste normale ; néanmoins il faut, par des examens répétés les jours suivants, avec autant de rigueur, s'assurer que le liquide reste bien stérile.

c) *Modifications bactériologiques.*

L'existence d'assez nombreux méningocoques surtout intracellulaires est habituelle au début ; dans les cas heureux, les méningocoques intracellulaires diminuent ensuite de nombre alors que l'on constate encore d'assez nombreux méningocoques extracellulaires.

Il semble que la persistance ou la réapparition des

méningocoques à l'intérieur de nombreux polynucléaires soit d'un pronostic plus réservé.

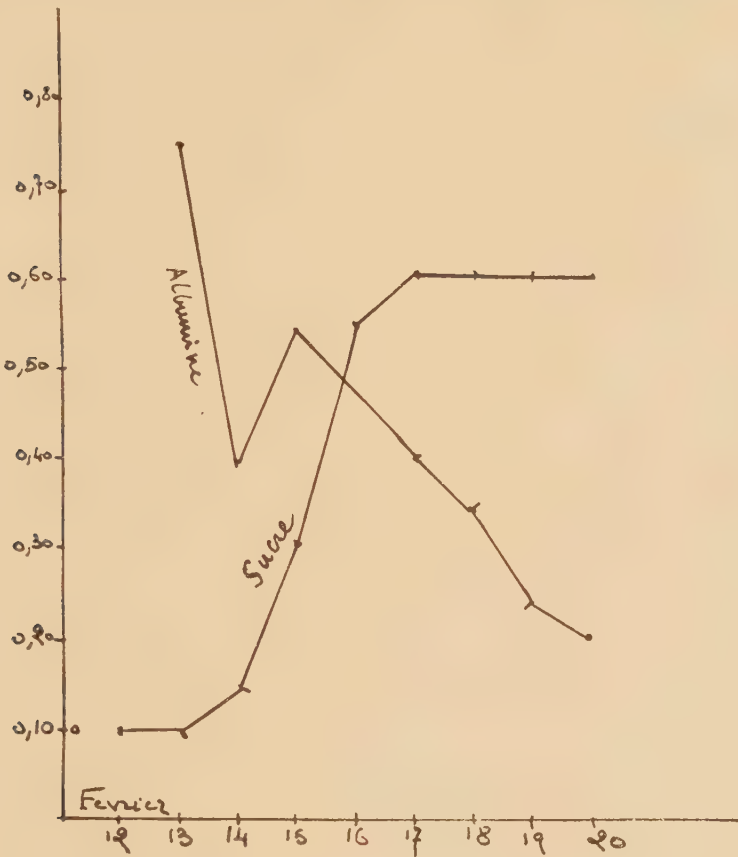
Par contre la rareté puis la disparition des méningocoques, les résultats négatifs des cultures doivent incliner à l'optimisme.

d) *Analyse chimique.*

1° *Albumine* : D'une façon générale le taux de l'albumine diminue dans les formes favorables, reste élevé ou augmente dans les cas graves. Cependant un taux même élevé de l'albumine rachidienne, s'il est passager, n'a pas forcément une signification fâcheuse : il peut être lié à la sérothérapie, mais il peut s'agir aussi d'une méningite sérique ou d'une rechute.

2° *Sucre* : C'est surtout la courbe de la glychorachie qui donne des renseignements très précis, et permet d'établir presque à coup sûr un pronostic. Le sucre disparu ou très fortement diminué au début réapparaît assez rapidement dans les cas favorables. Sa disparition ultérieure est l'indice de rechute ou de recrudescence. En cas de méningite sérique pure le taux de la glycorachie reste normal, la courbe élevée. Si au contraire à la méningite sérique se surajoute une évolution concomitante ou une recrudescence des phénomènes méningococciques le taux du sucre diminue, la courbe de la glycorachie s'abaisse, pour remonter ultérieurement en cas de guérison. L'établissement d'une courbe de la glycorachie au cours de l'évolution de la méningite cérébro-spinale est très intéressante. Sa lecture donne en effet des

Courbes du sucre et de l'albumine du liquide céphalo-rachidien



OBS. n° 39.

Nourrisson de 8 mois

Méningite et Méningococcémie

Guérison

renseignements de premier plan au point de vue du pronostic. Tant que la glycorachie est bonne, même si les contractures se modifient peu, il ne faut pas désespérer.

C. — D'APRÈS L'EXAMEN HÉMATOLOGIQUE

Des examens hématologiques, pratiqués systématiquement chaque jour ou à intervalles très rapprochés, dans douze de nos observations, tant au cours

OBSERV. N° 106. — *Examen hématologique*

Dates	Hématies	Leucocytes	P. N.	Eosinophiles	Basophiles	Lymphocytes	Grands lymphocytes	Moyens mononucléaires	Grands mononucléaires	Formes de transition	Myélocytes
20/2/32	4.743.000	28.000	83			5	4	3	3	2	
22			88			7		1	4		
23	4.464.000	19.000									
26	4.558.000	9.000	55	1	1	17	6	6	4	8	2
1/3/32	4.030.000	10.000	70	8		9		3	7	3	
11/3	4.805.000	7.000	50	13	4	18		5	4	4	2
15/3	4.960.000	8.000	42	4	3	35		8	3	3	2
26/3	4.960.000	8.000	43	3	1	26	13	4		9	1
13/4	4.995.000	7.000	36	3		49		2	3	7	

Méningite cérébro-spinale à méningocoques.

30 jours de maladie.

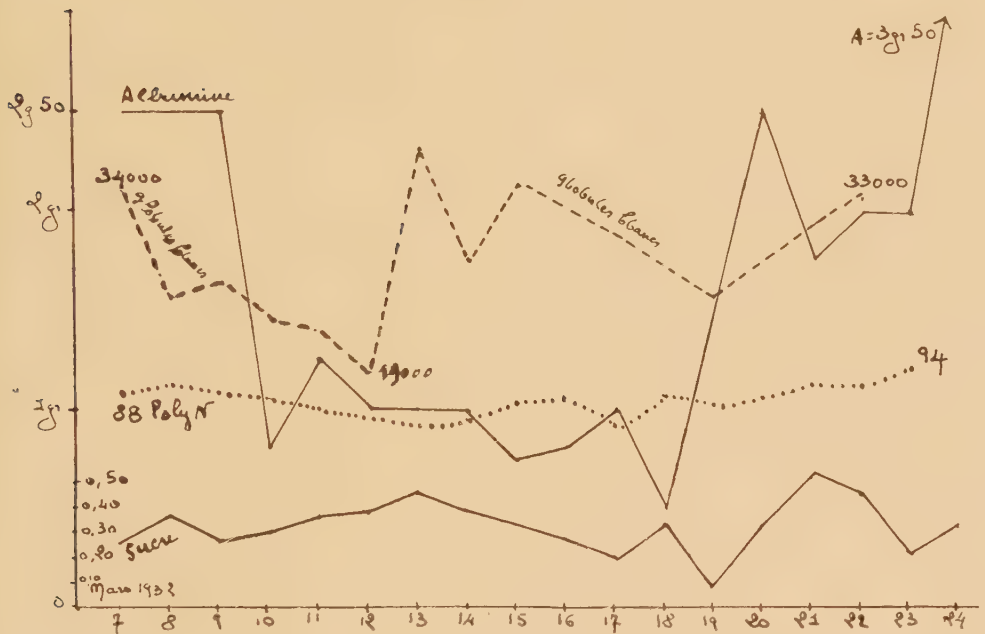
Guérison.

même de la maladie qu'au cours de la convalescence, nous ont permis de faire les constatations suivantes :

1° Le nombre des hématies diminue progressivement chaque jour. Cette *anémie* est constante, de taux moyen, elle oscille le plus souvent entre 4.000.000 et 3.500.000 globules rouges ; plus rarement

elle atteint des taux inférieurs : 3.000.000, 2.500.000. Cette anémie persiste après la guérison clinique ; ce n'est que tardivement au cours de la convalescence que le taux des hématies s'élève progressivement.

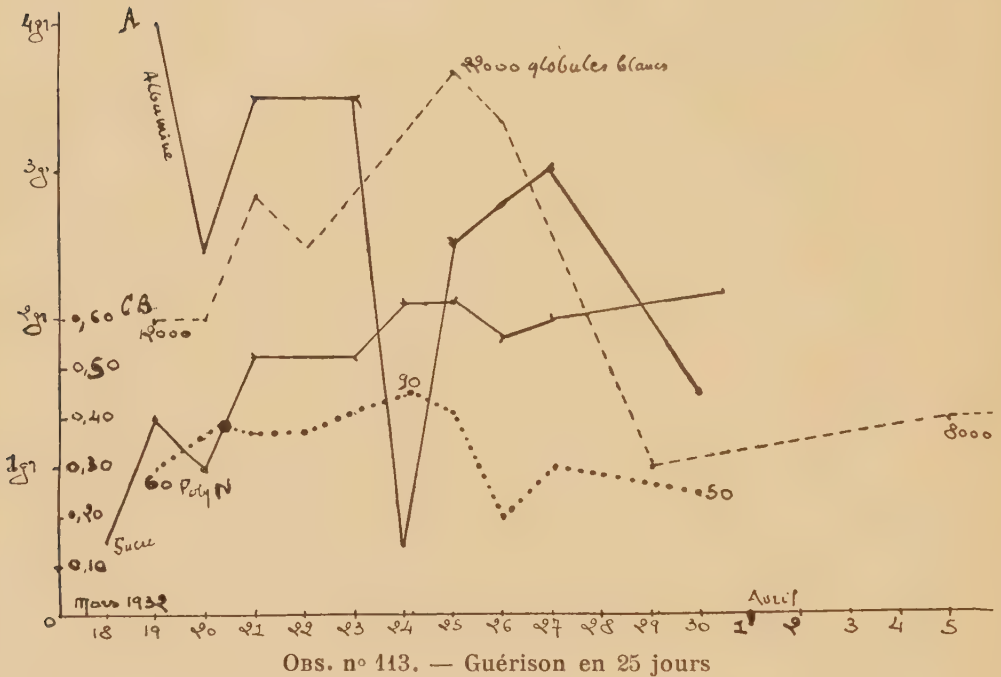
2° Outre cette anémie, on note au début une *leucocytose* assez élevée : 20 à 30.000 globules blancs et dès lors le taux des leucocytes dans le sang va dé-



Obs. n° 110. — Méningite cérébro-spinale et méningococcémie
Décès après 21 jours de maladie

pendre très intimement des modalités évolutives de la maladie. Si l'évolution se fait vers la guérison le taux des globules blancs décroît progressivement, mais assez rapidement pour atteindre un chiffre très voisin de la normale au moment de la guérison cli-

nique. Au contraire, après une phase d'amélioration passagère, l'évolution fatale se dessine-t-elle, on voit alors le taux des leucocytes remonter progressivement pour atteindre et même dépasser le chiffre initial, tandis que parallèlement les signes cliniques et



liquidiens s'aggravent. L'examen de la formule leucocytaire montre qu'il s'agit d'une polynucléose, 85 à 90 % de polynucléaires, au début ; ultérieurement si la guérison se dessine le pourcentage de ces éléments s'abaisse.

3° La numération des *éosinophiles* présente aussi un certain intérêt. En effet au fur et à mesure que les signes cliniques s'amendent, vers le 5^e ou 6^e jour

on les voit apparaître, puis devenir plus nombreux ; assez fréquemment on rencontre une éosinophilie de 8 à 15 % vers le dixième jour si tout va bien.

Ainsi, l'examen hématologique a une réelle valeur pronostique : l'abaissement rapide de la leucocytose sanguine est un élément favorable ; son élévation ultérieure doit faire craindre une rechute ou une complication. Notons la fréquence d'une poussée éosinophilique de guérison.

TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE
CÉRÉBRO-SPINALE A MÉNINGOCOQUES
ET DE LA MÉNINGOCOCCÉMIE
RÉSULTATS

TRAITEMENT SEROTHERAPIQUE DE LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE A MENINGOCOQUES

La sérothérapie spécifique, dont les principaux protagonistes furent Flexner en Amérique, Kolle et Wassermann en Allemagne, Markl en Autriche, Dopter en France, constitue le traitement de choix. Tous les cas de notre statistique ont été soumis au traitement sérothérapique ; nous voudrions exposer ici les modalités de son application dans le service de M. le Docteur Chaliér.

NATURE DU SÉRUM

Le sérum utilisé est celui qui est délivré par l'Institut bactériologique de Lyon. A quelques exceptions près, nos malades ont été traités uniquement par du sérum polyvalent. Il est sans doute préférable, après un traitement d'attente par le sérum polyvalent, d'employer aussitôt que possible un sérum monovalents spécifique, anti A, anti B ou anti C, dès que les déterminations faites au laboratoire ont permis d'individualiser d'une façon précise le méningocoque en cause. Il n'a été possible de se conformer à cette

règle que dans de rares cas tant en raison des difficultés rencontrées pour obtenir rapidement des cultures avec le méningocoque en cause (ce qui retardait d'autant son identification) tant en raison des difficultés à se procurer le sérum monovalent spécifique. Du reste, actuellement, l'Institut bactériologique de Lyon ne délivre pas de sérum monovalent.

LES LIEUX D'INTRODUCTION du sérum sont multiples. La logique et les faits s'accordent pour établir l'importance primordiale de l'apport direct du sérum au niveau des lésions. La ponction lombaire permet l'injection dans les espaces sous-anachroïdiens. En cas de cloisonnements, des ponctions rachidiennes étagées, la ponction sous-occipitale, deviennent nécessaires. En cas de pyocéphalie, il sera utile d'associer à la voie rachidienne, la voie ventriculaire à travers la fontanelle chez le nourrisson, après trépanation chez l'enfant ou l'adulte. Pour un certain nombre d'auteurs, l'injection sous-cutanée ou intramusculaire et l'injection intraveineuse doivent être réservées à la méningococcémie. Notre Maître, M. le Docteur Chalier, estime que démontrée ou latente la méningococcémie existe toujours et que l'on doit par toutes les voies concurremment donner la chasse au méningocoque. L'injection intraveineuse a en outre l'utilité, d'après Bloch et Hébert, d'atteindre les gîtes de méningocoques situés dans les plexus choroïdes.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Plus il est précoce, plus les chances de succès sont grandes ; et à ce point de vue il est infiniment regret-

table que les méningococcies soient hospitalisées assez fréquemment avec un certain retard. Il faut en outre bannir toute timidité, frapper fort et parfois longtemps par toutes les voies.

Dès que le diagnostic est posé, ou même suspecté, une ponction lombaire est pratiquée, dans le décubitus dorsal ; même si le liquide paraît clair, il faut injecter le sérum, dans la position indiquée, après avoir retiré au moins 30 cm³ de liquide céphalo-rachidien. Si l'écoulement se fait bien on peut aller sans inconvénients jusqu'à 40 cm³. Dès lors on injecte une quantité de sérum polyvalent égale ou légèrement inférieure à celle du liquide soustrait. Ce sérum, à la température de 35 à 38°, doit être poussé très lentement. Le trocart retiré, l'orifice obturé s'il y a lieu par du collodion, le malade est placé avec précautions dans le décubitus horizontal, couché à plat sur le dos, sans oreiller, ni traversin, et l'on soulève le lit de 25 à 30 cm. du côté des pieds, de façon que l'inclinaison du corps permette au sérum d'atteindre plus facilement l'encéphale ; on laisse le patient dans cette position pendant deux heures. Il peut arriver que la ponction lombaire soit rendue difficile par des contractures particulièrement marquées, par l'agitation du malade ; c'est alors qu'une injection sous-cutanée préalable d'un centigramme de morphine rend de grands services.

On pratique ensuite une injection sous-cutanée ou mieux intramusculaire de 30 à 50 cm³ et une injection intraveineuse de 20 à 40 cm³ ; pour celle-ci, il est préférable d'aspirer préalablement dans la se-

ringue contenant le sérum, une certaine quantité de sang, on fait ensuite l'injection très lentement, en surveillant attentivement le malade (pouls, facies, etc.), prêt à s'arrêter au moindre malaise ; il faut toujours avoir à sa disposition une ampoule de 1/2 ou d'un milligramme d'adrénaline, en cas de shock.

Chez l'enfant, les doses utilisées sont deux fois moins fortes et la voie veineuse est aussi employée toutes les fois que cela est possible.

Ces injections, aux mêmes doses, sont faites systématiquement pendant 4 à 5 jours, sans tenir compte d'une amélioration même importante ; ainsi on se met le plus souvent à l'abri des rechutes. Dans le service de M. le Docteur Chalier, on répète ces injections deux fois par jour (le matin vers 9 heures, le soir vers 18 heures) ; chaque série biquotidienne comporte les trois voies d'introduction (intrarachidienne, intramusculaire, intraveineuse).

La *conduite ultérieure* est uniquement basée sur la façon dont évolue la maladie tant au point de vue clinique qu'au point de vue liquidien.

Souvent la méningite ainsi traitée évolue rapidement vers la guérison ; il n'est pas rare, 24 à 48 heures après le début de la sérothérapie de noter un amendement net des signes essentiels : céphalée, délire, coma, contractures (celles-ci cependant sont souvent longues à disparaître complètement) et cette amélioration s'accuse encore les jours suivants. L'examen quotidien du liquide céphalo-rachidien prend une importance toute spéciale : le liquide s'éclaircit, devient plus ou moins rapidement, suivant les cas,

aussi translucide qu'à l'état normal ; les polynucléaires prennent de plus en plus l'aspect normal de ceux du sang circulant, leur pourcentage diminue du fait de l'apparition des lymphocytes, finalement la lymphocytose domine ; les méningocoques à leur tour se raréfient, puis disparaissent à l'examen direct, les cultures du liquide méningé restent stériles ; par ailleurs l'albumine diminue et la courbe de la glycorachie s'élève à son taux normal.

Si au bout de quelques jours, la situation ne s'est pas encore complètement amendée, ou garde le même caractère de gravité, la sérothérapie sans faiblir est poursuivie aux doses et par les diverses voies indiquées. Il advient qu'on soit ainsi amené à accumuler des doses de sérum pendant dix, quinze jours, quelquefois plus.

Si au contraire au bout de quatre à cinq jours la situation est devenue favorable (liquide clair, amicrobien, glycorachie normale, amélioration parallèle des signes cliniques), on suspend la sérothérapie intrarachidienne et intraveineuse et on se contente d'injecter tous les 4 à 5 jours de petites doses de sérum sous la peau (pour éviter d'avoir recours ultérieurement à la méthode de Besredka en cas de reprise de la sérothérapie). Il importe aussi de faire pendant deux semaines tous les deux ou trois jours d'abord, puis tous les trois ou quatre jours, une ponction lombaire d'investigation, afin de parer dès son début à une *rechute* toujours possible.

*
**

RECHUTE

Elle s'annonce par l'aspect trouble du liquide, la réapparition des polynucléaires déformés et des méningocoques, l'élévation du taux de l'albumine et l'abaissement du taux du sucre. Les rechutes peuvent s'observer soit peu de temps après la disparition des signes méningés de la première atteinte, soit plus tardivement, elles sont alors beaucoup plus rares. Souvent la guérison de la première atteinte n'est qu'apparente, le liquide s'est éclairci, il est devenu amicrobien, mais le malade conserve de la céphalée, l'apyrexie n'est pas absolue. De plus fréquemment l'amélioration des signes liquidiens n'a été que très passagère et il s'agit alors d'une recrudescence plutôt que d'une rechute. Notre statistique ne comporte que quelques cas de rechutes vraies (obs. 8, 46). Par contre les recrudescences ont été un peu plus fréquentes (obs. 36, 37, 49, 59, 92, 110 entre autres). La rechute peut ne pas être unique et être suivie d'une seconde (obs. n° 8) ou même de plusieurs autres dans les formes prolongées.

MÉNINGITE SÉRIQUE

Un incident qui n'est point exceptionnel au cours du traitement est la méningite sérique sur laquelle Sicard et Salin ont attiré l'attention.

1° Dans une première série de faits, il s'agit d'une méningite sérique pure qui se produit alors que le malade a été traité déjà pendant 5 à 7 jours (rare-

ment plus précocement, parfois un peu plus tardivement); les phénomènes cliniques se sont amendés, l'examen du liquide céphalo-rachidien est devenu favorable et la sérothérapie intrarachidienne a été suspendue. Un retour de céphalée et de rachialgie avec élévation thermique fait redouter une rechute ; si on injecte intempestivement du sérum dans les espaces sous-arachnoïdiens, à peine celui-ci commence-t-il à y pénétrer que le malade accuse des douleurs violentes dans les lombes, des douleurs en ceinture, dans les régions fessière et périnéale ; le facies est grippé, le pouls rapide, la syncope possible ; la température s'élève à 39-40° ; la céphalée et la rachialgie sont des plus pénibles et persistent, il y a parfois du délire. L'état du liquide céphalo-rachidien a alors une importance très grande, puisqu'il fournit la clef du diagnostic dont dépend la conduite thérapeutique. Ce liquide retiré le jour même ou le lendemain paraît souvent trouble, mais surtout il est jaune comme le sérum, ou tout au moins ambré ; les polynucléaires sont en assez grand nombre, mais intacts ; l'examen bactériologique est négatif ; l'albuminose massive et, fait capital que nous trouvons toujours dans notre statistique, le taux du sucre reste normal. Guy Laroche et Pignot (*Paris Médical*, 14 avril 1917) ont à juste titre insisté sur cette dernière particularité.

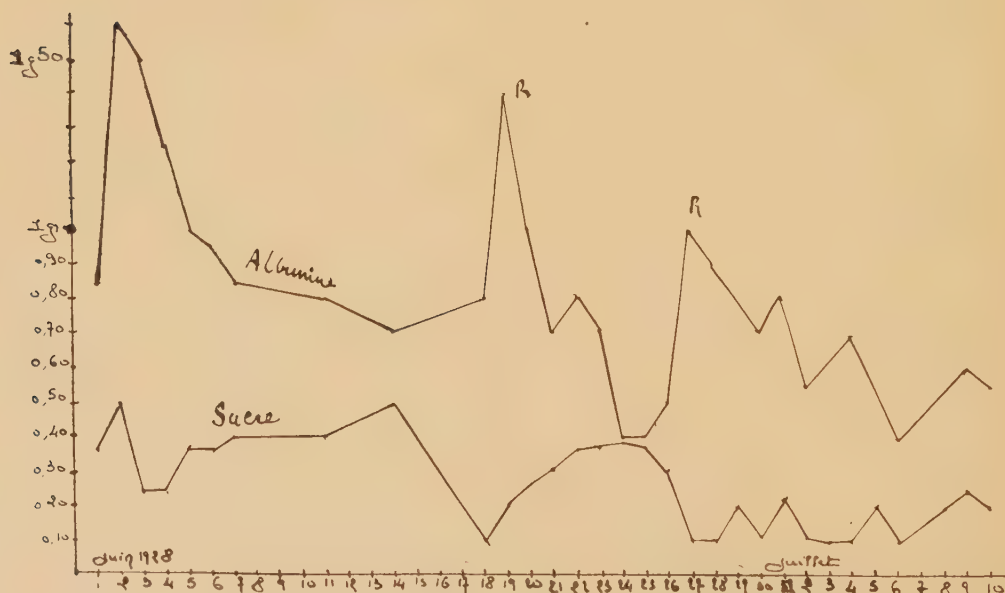
Ce sont là les traits significatifs non pas d'une crudescence ou d'une rechute de la maladie, mais de l'intolérance méningée vis-à-vis du sérum, d'une méningite sérique. En même temps, ou peu après on

voit souvent apparaître une éruption sérique avec arthralgies.

En présence d'une méningite sérique pure, il faut s'abstenir formellement de toute sérothérapie intrarachidienne, dont le résultat serait d'aggraver la situation. Par contre les ponctions évacuatrices quotidiennes sont d'une grande utilité. Il va sans dire que si ultérieurement une rechute se produit, il y aura lieu de reprendre la sérothérapie, après désensibilisation si cela est nécessaire.

2° Mais la conduite à tenir en présence d'une méningite sérique n'est pas toujours aussi schématique. Il arrive malheureusement assez fréquemment que

Courbes du sucre et de l'albumine du liquide céphalo-rachidien



OBS. n° 46. — Une rechute (Méningite sérique associée)
Une recrudescente (intolérance au sérum)
Guérison après 55 jours de maladie

la méningite sérique survient alors que la méningite cérébro-spinale n'est pas encore guérie, alors que le liquide méningé contient encore des germes ; la thérapeutique devient alors très complexe.

Ces méningites MIXTES « SÉRO-MÉNINGOCOCCIQUES » se présentent habituellement sous deux aspects cliniques différents :

a) Tantôt l'intolérance méningée est relative, les manifestations cliniques atténuées et surtout peu durables, apparaissent le plus souvent assez tardivement. Il s'agit en général d'une méningite cérébro-spinale traitée normalement sans incidents notables pendant plusieurs jours ; assez brusquement au cours d'une injection intrarachidienne ou à la suite de celle-ci le malade accuse des phénomènes douloureux, céphalée, rachialgie, douleurs dans les membres inférieurs, douleurs périnéales et fessières, et le liquide céphalo-rachidien qui commençait à se clarifier, peut prendre un aspect jaune un peu trouble. Dès lors on suspend temporairement pour un jour ou deux la sérothérapie intrarachidienne, en se contentant de ponctions évacuatrices ; parfois même le sérum est toléré à doses faibles, pur ou dilué dans du sérum physiologique surtout si on a la précaution de pratiquer au préalable une injection de morphine et une d'adrénaline.

Ainsi cette première variété clinique de la méningite sérique mixte ne comporte pas de conséquences bien fâcheuses du point de vue thérapeutique. Ce n'est malheureusement pas la forme la plus fréquente dans notre statistique.

b) D'autres fois au contraire l'intolérance méningée est beaucoup plus marquée, elle est souvent précoce. Les manifestations cliniques peuvent être assez graves. Dès le 2^e, 3^e ou 4^e jour de la sérothérapie, à peine l'injection est-elle commencée, le malade accuse des douleurs violentes (rachis, périnée, membres inférieurs)¹, parfois même des phénomènes de shock très impressionnants se surajoutent : si l'on pousse l'injection le malade éprouve une sensation de constriction thoracique à tendance ascendante vers la région cervicale, il a l'impression d'étouffer et éprouve une sensation d'angoisse progressivement croissante, très pénible, le facies est grippé, la sudation marquée, le pouls peu modifié d'abord devient rapidement accéléré et dépressible. Ces signes, très souvent alarmants, justifient de toute évidence l'arrêt instantané de l'injection sous-arachnoïdienne et requièrent une injection d'un milligramme d'adrénaline dans les muscles, ainsi que les divers stimulants diffusibles et l'oxygène en inhalations répétées.

Quelle conduite thérapeutique adopter ultérieurement ? En premier lieu, il importe de continuer à pratiquer des ponctions évacuatrices quotidiennes. La sérothérapie intramusculaire et intraveineuse doit être continuée en s'entourant de toutes les précautions habituelles. Quant à la sérothérapie intrarachidienne elle requiert une grande prudence et ne peut être tentée qu'avec tâtonnements. Après une injection de morphine et d'adrénaline on commencera par injecter une quantité minime de sérum, 1 ou 2 cm³ dilués dans 20 cm³ de sérum artificiel ; l'injection

sera poussée très lentement, et l'on se tiendra prêt à la suspendre au premier signe d'intolérance ou de choc. Si la méninge tolère alors le sérum, on pourra progressivement augmenter la concentration en sérum, 3-5 dans 20 cm³ de sérum physiologique, etc., etc.

Parfois, malgré la dilution forte, l'intolérance reste complète, il faut alors savoir se contenter de ponctions lombaires évacuatrices et avoir recours aux médications adjuvantes de la sérothérapie.

3° Nous relevons dans notre statistique 8 cas de méningites sériques pures ; les premiers signes sont apparus vers le 5^e, 6^e ou 7^e jour, le plus souvent ; plus rarement le début a été plus précoce (3^e ou 4^e jour, deux cas) ou plus tardif (un cas au 14^e jour). Dans ces 8 cas l'évolution de la méningite cérébro-spinale s'est faite vers la guérison.

Par ailleurs, nous notons 19 cas de méningites sériques mixtes, dont 14 cas à début très précoce, 2^e au 4^e jour ; dans 4 observations l'intolérance au sérum a été rapidement complète, le malade supportant avec peine une quantité minime de sérum dilué (2 décès, 2 guérisons). Sur l'ensemble de ces 19 cas de méningites mixtes, nous notons 13 décès.

MÉNINGITE CLOISONNÉE

Dans quelques circonstances, les exsudats s'organisent et constituent le cloisonnement des espaces sous-arachnoïdiens. Dès lors le cheminement du sérum introduit par voie lombaire ne peut plus se faire

vers les parties supérieures de l'axe nerveux. Cette disposition anatomique impose donc une ligne de conduite particulière.

Le cloisonnement se révèle en clinique par la persistance des signes méningés, la gravité de l'état général, en même temps que la ponction lombaire permet de faire les constatations suivantes variables suivant les cas :

a) Tantôt l'écoulement du liquide céphalo-rachidien se fait de plus en plus mal ; malgré l'emploi d'un trocart d'assez gros calibre, on retire avec peine quelques gouttes de liquide méningé, qui peut être d'aspect sensiblement normal ou bien au contraire être très épais, très purulent, s'écoulant goutte à goutte ; dans certains cas même la ponction reste blanche, et cependant on est à peu près certain d'avoir pénétré dans les espaces sous-arachnoïdiens.

b) Dans d'autres circonstances, le liquide retiré en quantité variable par rachicentèse lombaire revêt une coloration jaunâtre, xanthochromique, couleur sérum (coloration due à la non résorption du sérum injecté le jour précédent) ; parfois même ce liquide est clair, mais cette amélioration est en désaccord avec la persistance des signes cliniques, il faut penser à la possibilité d'un cloisonnement.

L'épreuve manométrique de Queckenstedt-Stookey, préconisée par Sicard, Forestier et Haguenau, fournit des renseignements intéressants : la compression des jugulaires n'entraîne aucune élévation de pression sur le manomètre branché sur le trocart lombaire ; cette absence d'oscillation est en faveur d'un blocage méningé.

Il y a donc lieu de pratiquer des ponctions plus hautes, étagées, qui peuvent permettre de localiser l'obstacle et de déterminer l'endroit d'où le sérum pourra gagner les méninges cérébrales.

Parfois des adhérences multiples, créent des cloisonnements multiples, et par des ponctions lombaires étagées, on retire une série de liquides de compositions différentes, et l'on peut injecter une petite quantité de sérum dans chaque loge. C'est là heureusement une éventualité assez rare (obs. n° 41).

Parfois le blocage est assez bas situé et des ponctions dorsales hautes ou cervicales (C⁶, C⁷) ramènent un liquide trouble qui s'écoule facilement, diffère nettement du liquide retiré par voie lombaire. Les jours suivants, il y a donc lieu de répéter ces ponctions hautes et de les faire suivre d'une injection de sérum en quantité équivalente à celle du liquide retiré.

Souvent le blocage sous-arachnoïdien est haut situé et pour l'atteindre on a proposé différentes voies :

- a) La ponction des espaces sous-arachnoïdiens cérébraux par la fente sphénoïdale (Bériel) ;
- b) La ponction sous-occipitale.

La Ponction sous-occipitale.

Son utilité en cas de cloisonnement rachidien haut situé paraît admise par tous. Préconisée par les auteurs américains Wegeforth, Ayer et Hénoc'h, elle a été introduite en France par Sicard ; dans un travail récent, P. Teissier et Chavany insistent sur la fréquence des cloisonnements au niveau de la région

basilaire postérieure (confluent cérébello-médullaire) et précisent la technique de la ponction. La proximité des centres bulbaires impose en effet une conduite très précise. D'après ces auteurs, le malade est placé en décubitus latéral, le tronc et la tête surélevés par des oreillers, cette dernière inclinée en avant en flexion forcée. C'est sur le milieu de la ligne qui unit la protubérance occipitale externe et l'apophyse épineuse de l'axis que l'on doit enfoncer l'aiguille en la dirigeant d'abord obliquement vers le haut, de façon à percevoir le contact osseux du bord postérieur du trou occipital ; ce repère profond découvert, on incline l'aiguille légèrement vers le bas. En cours de cheminement la sensation d'une résistance vaincue se fait nettement sentir à la traversée de la membrane occipitale et presque aussitôt, la dure-mère franchie, le liquide céphalo-rachidien s'écoule. L'aiguille a pénétré de 3 cm. 5 à 4 cm. 5 chez la femme, de 4 cm. 5 à 5 cm. 5 chez l'homme. Il ne faut pas se servir de mandrin et, pour déboucher à chaque instant, utiliser le sérum physiologique. On s'exagère beaucoup les dangers de cette petite intervention, car l'épaisseur du confluent cérébello-médullaire est à cet endroit de 1 cm. environ, ce qui constitue une marge plus que suffisante pour ne pas léser les éléments nerveux sous-jacents (Teissier et Chavany). Effectivement ces auteurs n'ont jamais eu à enregistrer d'incidents notables tant au cours de la ponction que de l'injection consécutive.

Notre Maître, M. le Docteur Chalier, a utilisé la ponction sous-occipitale dans deux cas (observations

97 et 105) : la rétraction de la tête en arrière, habituelle dans la méningite cérébro-spinale, met obstacle à sa flexion en avant ; il est néanmoins assez facile de pratiquer la ponction à condition d'éviter l'erreur de diriger l'aiguille trop en haut, ce que la position de la tête semblerait devoir commander, et il suffit de repérer l'apophyse épineuse de l'axis et de ponctionner juste au-dessus.

Nous avons relevé 14 cas de cloisonnements rachidiens plus ou moins haut situés, dans notre statistique, dont un cas avec évolution favorable (obs. n° 40) chez l'adulte et un cas avec guérison à la suite de la sérothérapie intraventriculaire chez le nourrisson (observation n° 39).

Observations

OBSERVATION XXV

(Incluse dans le chapitre des Méningococcémies)

OBSERVATION XXXIX

(Incluse dans le chapitre des Méningococcémies)

OBSERVATION XL

Femme de 48 ans. Entrée, 23 avril 1924. Dès le deuxième jour la sérothérapie intrarachidienne est mal tolérée (douleurs, shocks) et l'on est obligé d'injecter du sérum dilué. Le 3 mai le liquide coule très lentement goutte à goutte, il est eau de riz jaunâtre; le soir la ponction

ne ramène pas de liquide. Le 5 mai, 2 ponctions lombaires successives l'une au lieu d'élection, l'autre un peu plus haut ne permettent pas de retirer de liquide. Le 10 mai, une ponction lombaire au niveau de D10-D11 ramène un liquide eau de riz. Dès les premiers centimètres cubes de sérum injectés, douleurs violentes. Les 16 et 18 mai, on évacue 15 centimètres cubes de liquide. Sort guérie le 16 juin 1927.

OBSERVATION XLI

16 ans. Entrée le 20 mai 1927. Dès les premiers jours on est frappé par la couleur jaunâtre du liquide. Le 25 au soir, on retire du sérum presque pur. Le 26, quatre ponctions étagées ne ramènent chacune que très peu de liquide de couleur différente, on fait une petite quantité de sérum dans chaque loge. Décès. Opposition à la vérification.

OBSERVATION XLII

Femme de 33 ans. Entrée le 6 décembre 1927. Le liquide à l'entrée est très épais, grisâtre, mais s'écoule facilement. Le 7 décembre, le liquide est moins épais, jaunâtre et s'écoule avec difficultés. Le 8, coma, troubles respiratoires. Décès. Vérification. Crâne : sécrétions purulentes de la base en couche épaisse s'étendant vers le rachis.

OBSERVATION XLIX

(Incluse dans le chapitre des Méningococcémies).

OBSERVATION LVIII

Homme de 39 ans. Entrée le 24 avril 1929. Le 2 mai on n'injecte que 10 centimètres cubes de sérum dans le rachis. Le 3 mai, la ponction lombaire ne ramène pas de liquide. Le 4 mai, on obtient un liquide trouble, jaunâtre, s'écoulant très lentement. Le soir, ponction blanche. Décès. Vérification. Cerveau état congestif piemérien. La moelle est recouverte par une gaine purulente, épaisse, et adhérent à elle; pas de pus liquide. Il s'agit d'une méningite plus spinale que cérébrale.

OBSERVATION LXVIII

Homme de 31 ans, entré le 16 octobre 1929. Décès 21 octobre 1929. Les doses de sérum que l'on peut injecter dans le rachis vont en décroissance. La température s'élève. Le dernier jour, ponctions étagées blanches. Pas de vérification.

OBSERVATION LXX

16 ans 1/2. Gravidité de 3 mois. Entrée le 12 novembre 1929. Début du traitement sérothérapique 60 heures après le début clinique. Le 12, liquide eau de riz qui s'écoule bien. Le 13, liquide très trouble avec gros dépôt purulent. Le 14, agitation, délire, température 41°1, pouls 160. Le 15, la ponction faite à 3 niveaux différents ne permet de retirer que 5 à 7 centimètres cubes de liquide puriforme. Il y a donc cloisonnement. Une ponction cervicale haute ne ramène pas de liquide. La ponction sous-occipitale est impossible en raison de la rétraction considérable de la tête en arrière. Aussi le 15 au soir, la température restant très élevée, une *trépanoponction* est pratiquée par le Docteur Wertheimer. On retire quelques centimètres cubes de liquide contenant de gros filaments purulents et on injecte 20 centimètres

cubes de sérum intraventriculaire. Shock consécutif. Le 16 novembre, polypnée, pouls à 170, coma. La ponction lombaire ramène 10 centimètres cubes de liquide très louche. La ponction ventriculaire ramène 35 centimètres cubes de liquide hématique et purulent, on injecte 30 centimètres cubes de sérum. Shock consécutif. Convulsions. Décès rapide ce même jour. Vérification. Autour du bulbe et de la protubérance, il existe un magmat purulent, hémorragique, très épais, très adhérent. Au niveau de la région lombaire, méninges et moelle adhérent intimement. Le cône terminal est entouré par un manchon purulent.

OBSERVATION LXXV

18 ans. Entrée 21 février 1930. Après une courte amélioration des signes liquidien, le 26 le liquide est de nouveau trouble, céphalée, vomissements parfois sans effort. Le 27, subcoma, la ponction ne ramène que quelques gouttes de liquide louche et très jaune. Tension, 10-15, la manœuvre de Queckenstedt ne fait pas varier la pression au manomètre de Claude, il s'écoule ensuite un peu de liquide sanglant. Décès 27 février. Vérification. Au niveau du cerveau : traînées purulentes grisâtres le long des vaisseaux, plages purulentes grisâtres peu abondantes au niveau du cervelet, de la protubérance et des pédoncules cérébraux; quelques flocons fibrineux au niveau du bulbe. Nombreux exsudats fibrineux et purulents au niveau des ventricules latéraux et des plexus choroïdes. Le bleu de méthylène injecté au début de la vérification par voie lombaire a diffusé vers l'encéphale.

OBSERVATION XCI

8 mois. Entrée 26 janvier 1931. Méningite cérébro-spinale ayant débutée 2 jours après la défervescence d'une

rougeole. Le liquide est eau de riz, s'écoule sous tension. Dès le 28, le liquide très trouble s'écoule goutte à goutte très lentement, on en retire 10 centimètres cubes le matin et le soir et on injecte chaque fois 7 centimètres cubes de sérum. Le 29, le liquide est de plus en plus épais, on en peut retirer que 2 centimètres cubes; le soir, la ponction ventriculaire à travers la grande fontanelle est négative — même après aspiration; du reste, la fontanelle n'était pas tendue. Une nouvelle ponction lombaire ne ramène qu'une goutte de liquide purulent. Décès le 30 janvier. Pas de vérification.

OBSERVATION XCVI

20 ans. Entrée 5 avril 1931, au troisième jour de la maladie. Le liquide est eau de riz. Le 7, liquide nettement purulent. Le 10, la façon dont coule le liquide, la suppression qu'occasionne l'injection intrarachidienne pourtant très lente, font croire à un cloisonnement. Délire. Décès le 12. Vérification. Intégrité de la surface encéphalique, à part un peu de congestion piemérienne et un léger voile au niveau de la scissure de Sylvius. Au niveau de la région du bulbe (face antérieure), épaisse plaque purulente que l'on décolle assez facilement. Le long de la moelle, présence de plages purulentes.

OBSERVATION XCVII

26 ans. Entrée 20 avril 1931, à la trentième heure. Malade prostré, pâle, liquide purulent. Le 23, le liquide est de plus en plus purulent, très épais, jaune d'or. Le soir, on a beaucoup de peine à retirer 8 centimètres cubes de liquide couleur sérum, et un espace plus haut on obtient 5 centimètres cubes de liquide en 10 minutes, on injecte 17 centimètres cubes de sérum. Le 25, liquide très

fibrineux, se coagulant spontanément dans le tube et ressemblant à du sérum. On arrête la sérothérapie intrarachidienne en raison des douleurs qu'elle occasionne. Le 27, on retire avec peine 5 à 6 centimètres cubes de liquide sérohématique, par voie lombaire. On fait une *ponction sous-occipitale* qui ramène un centimètre cube de liquide louche. Pas d'amaigrissement, ni vomissements, mais irrégularités respiratoires, sueurs profuses. Injection de 20 centimètres cubes de lait sous la peau. Décès le 28 avril. Vérification. Convexité cérébrale normale. A la base, exsudats purulents verdâtres, au niveau du chiasma, mais surtout au niveau de la protubérance et du bulbe. Piqueté hémorragique au niveau des lobes frontaux et occipitaux. Les ventricules sont un peu dilatés.

OBSERVATION CV

17 ans. Entrée 16 février 1932. 20 février, les ponctions lombaires sont très difficiles, ne retirent que quelques centimètres cubes de liquide très louche, légèrement sanglant. Les injections sont douloureuses. Le 21, la ponction lombaire ne ramène que 3 centimètres cubes de liquide. On fait une *ponction sous-occipitale* qui ramène 15 centimètres cubes de liquide très louche. Le soir, coma, une ponction dorsale ne ramène que quelques gouttes de liquide hématique. Décès le 21 février.

MÉNINGO-ÉPENDYME

Une autre éventualité est encore à prévoir : c'est celle d'une méningo-épendymite. Le méningocoque ne détermine pas simplement une sous-arachnoïdite, mais peut frapper en même temps (initialement

même pour Lewkowicz) l'épendyme ; si bien qu'à la suppuration des espaces sous-arachnoïdiens s'ajoute celle des ventricules. Si la méningo-épendymite est libre sans cloisonnement, la sérothérapie rachidienne paraît susceptible de l'influencer jusque dans les cavités ventriculaires. Survient-il au contraire un cloisonnement qui isole les ventricules, la pyocéphalie est réalisée et elle est inattaquable par la voie rachidienne.

Pyocéphalie.

Comment se traduit la pyocéphalie pure ? Après quelques jours de traitement la méningite paraît guérie ou en bonne voie de guérison. Bientôt cependant la céphalée reprend ou s'exacerbe, des vomissements rares ou fréquents surviennent, l'hyperesthésie cutanée est vive, les contractures augmentent, il y a des secousses convulsives parcellaires ou plus ou moins généralisées ; malgré le traitement poursuivi ces phénomènes augmentent, il y a souvent du délire transitoire ou permanent calme ou avec agitation et surtout une somnolence presque incoercible ; à ce stade l'examen du fond d'œil révèle de la stase papillaire ; la respiration est irrégulière, le pouls instable ; on note des troubles sphinctériens, le sujet se souille, ce qui facilite la production et l'extension d'escarres ; et même s'il est possible de l'alimenter convenablement on assiste à une fonte musculaire progressive rapide, à une émaciation extrême et une véritable cachexie s'installe ; la mort est le fait d'une syncope brusque ou survient dans le coma.

Par opposition à cette scène clinique, le liquide de ponction lombaire est peu abondant, clair ou ambré du fait du sérum, à formule lymphocytaire prédominante et privé de méningocoques. C'est cette dissociation qui décide du diagnostic de pyocéphalie.

Dès lors la conduite thérapeutique est tracée. Il faut et sans tarder recourir à la ponction ventriculaire.

Chez l'enfant et chez l'adulte la ponction doit être précédée de la trépanation. La plupart des auteurs préfèrent la voie supérieure ou frontale. Après anesthésie locale, le chirurgien trépane en un point situé à 3 cm. en avant du bregma et à 2 cm 5 à 3 cm en dehors de la ligne médiane. Avec une aiguille à ponction lombaire, on ponctionne sous un angle de 15 à 20° par rapport au plan sagittal, en se dirigeant un peu d'avant en arrière et en allant à 4 cm. de profondeur. Le liquide trouble fait issue de lui-même et on laisse l'évacuation se poursuivre tant que le malade n'éprouve pas une sorte de malaise général indéfinissable (Ramond). On injecte alors le sérum lentement, sa quantité ne devant pas dépasser les 2/3 de celle du liquide retiré. On enlève ensuite l'aiguille brusquement, on suture le cuir chevelu et fait un pansement. Ultérieurement et en pratique tous les deux jours (Lewkowicz) la même intervention sera renouvelée à travers le tégument. Il peut être utile de faire la trépano-ponction bilatérale.

La pyocéphalie est très rebelle à la thérapeutique. Les résultats fournis par l'intervention sont variables ; néanmoins la trépano-ponction abaisse le pourcentage des décès.

Notre statistique ne comporte qu'un seul cas où la trépano-ponction a été tentée (obs. n° 70) ; il s'agissait du reste d'un cloisonnement, la ponction sous-occipitale était impossible en raison de la rétraction considérable de la tête en arrière; l'état général était extrêmement grave, la malade fit des phénomènes de schock consécutif à l'injection ventriculaire et succomba.

Chez le nourrisson on évite le temps initial de la trépanation en ponctionnant à l'angle externe de la fontanelle.

Dans notre statistique, nous relevons 3 cas où la voie ventriculaire a été utilisée chez le nourrisson, car il a été plus ou moins rapidement impossible de retirer du liquide méningé par voie rachidienne.

L'observation n° 39 constitue un beau succès à l'actif de cette méthode. Elle a été publiée par MM. Chaliér, Valin et Valléry à la Société Nationale de Médecine et des Sciences médicales de Lyon, le 18 mai 1928.

La deuxième observation (n° 44) concerne un nourrisson de 11 mois. Les ponctions ventriculaires étaient faciles, mais il s'agissait d'une méningite mixte à méningocoques et à coccobacilles.

Dans la troisième observation (n° 87) il s'agit d'un nourrisson de 5 mois, les ponctions rachidiennes, ventriculaires ne ramènent que très peu de liquide ; la sérothérapie intraveineuse est passagèrement efficace. L'enfant meurt après une quarantaine de jours de maladie, et la vérification montre des ventricules très dilatés contenant du liquide louche.

L'abord du ventricule chez le nourrisson est facile ; aussi on ne doit pas hésiter à recourir rapidement à cette voie, dès que la sérothérapie rachidienne devient difficile et qu'on a l'impression que la méningite évolue vers le cloisonnement. Certains auteurs même préconisent l'utilisation d'emblée des voies ventriculaires et rachidiennes combinées, et cette technique nous paraît la plus recommandable.

Méningo-épendymite libre.

La méningo-épendymite libre est d'ordinaire bien influencée par la voie rachidienne. Parfois, malgré l'intensité du traitement, la situation ne s'améliore pas, ou bien les signes cliniques et liquidiens passent par des alternatives d'aggravation et d'amélioration ; les communications ventriculo-sous-arachnoïdiennes persistent mais on a la notion que l'épendymite échappe au sérum et réinfecte constamment les espaces sous-arachnoïdiens. Ici la trépano-ponction sera heureusement associée à la ponction rachidienne ; on a même tenté de faire aussi un lavage spino-ventriculaire. Lewkowicz se contente ici comme dans toute méningite cérébro-spinale, de la seule trépano-ponction, mais sa statistique n'est pas des plus convaincantes au sujet de la valeur de cette méthode.

Dans notre statistique, nous relevons en outre des deux observations, concernant des nourrissons, auxquelles nous faisons allusion plus haut, six cas mortels de méningites pour lesquels la vérification a montré l'existence d'une dilatation ventriculaire importante, avec rétention de liquide simplement louche

ou franchement purulent. Voici le résumé de ces observations.

Observations

OBSERVATION XVII

(Incluse dans le chapitre des méningococcémies).

OBSERVATION XX

(Incluse dans le chapitre des méningococcémies).

OBSERVATION XXVI

20 ans. Entrée le 5 février 1926. Coma. Liquide louche. 8 février, liquide beaucoup plus trouble, délire. Le 10, tachycardie, délire, somnolence, constipation, dysphagie. Le liquide s'éclaircit et s'écoule assez bien goutte à goutte. La raideur est moins accusée et cependant l'état général semble s'être aggravé. Décès le 10. Vérification. Quelques exsudats puriformes de la base, surtout au voisinage du chiasma optique et de la protubérance, congestion piémérienne intense, piqueté hémorragique de la substance blanche. Les cavités ventriculaires sont distendues sans liquide de rétention. Au niveau de la base, les espaces sous-arachnoïdiens contiennent une certaine quantité de liquide purulent.

OBSERVATION XXVIII

(Incluse dans le chapitre des méningococcémies).

OBSERVATION XXXVIII

1 an. Entré 11 février 1927. 19 février, signes méningés très marqués. Ponction lombaire, liquide très louche s'écoulant normalement, schock avec crise convulsive après la sérothérapie rachidienne. Le 21, convulsion, atonicité, liquide trouble. Décès le 22. Vérification. A l'incision de la dure-mère, le liquide s'échappe en jet, traînées purulentes à la surface des méninges, plus marquées vers la base. Grosse dilatation des ventricules, le pus contient des méningocoques.

OBSERVATION XLIV

(Incluse dans le chapitre des associations microbiennes, association méningocoque et coccobacille).

OBSERVATION LXXXVII

5 mois. Entrée 14 septembre 1930. Contractures marquées. Les ponctions lombaires sont difficiles, 3 ponctions ont ramené chacune 5 à 6 centimètres cubes de liquide louche, puis elles deviennent impossibles. On tente les ponctions ventriculaires, celles-ci ne retirent qu'une quantité minime de liquide, on ne peut injecter que très peu de sérum. On continue la sérothérapie intramusculaire et on y adjoint la sérothérapie intraveineuse (au total: 480 centimètres cubes), et la balnéation chaude. Amélioration. Fontanelle non tendue. Pas de constipation, ni vomissement, déglutition facile. Le 25 septembre, une ponction lombaire ramène un liquide ambré un peu hémorragique, contenant autant de polynucléaires que de lymphocytes A 2 gr., S 0,30. Le 10 octobre les contractures persistent, le poulx est à 130. Pas d'amaigrissement notable. Le 17 octobre, convulsions

généralisées et répétées sans élévation de température, pouls à 150. La fontanelle n'est pas tendue. La respiration est irrégulière. Décès le 23 octobre 1930. Vérification. Hydrocéphalie, liquide louche contenant des méningocoques, volumineux exsudats autour du bulbe. Les autres viscères sont normaux.

OBSERVATION CX

(Incluse dans le chapitre des méningococcémies).

Ainsi, les cloisonnements, la méningo-épendymite sont particulièrement redoutables au cours de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Leur thérapeutique est difficile et donne des résultats souvent peu favorables. Il importe donc de les dépister le plus précocement possible, pour mettre en œuvre aussitôt le traitement adopté à chaque cas.

MÉNINGOCOCCÉMIE

Chez certains malades, après quelques jours de sérothérapie, la céphalée, la rachialgie, les contractions se sont dissipées ; le liquide céphalo-rachidien offre tous les stigmates de guérison ; cependant la fièvre persiste, ainsi que d'autres phénomènes d'infection générale ; c'est que si la méningite est guérie la méningococcémie demeure et si l'on est en droit de suspendre la sérothérapie rachidienne, quitte à la reprendre à la moindre alerte, les injections intra-veineuses et intramusculaires continuent à s'imposer. Il faut savoir frapper fort et parfois longtemps.

Il est bon d'injecter journellement 80 cm³ de sérum et on pourra, dans certains cas, atteindre avec fruit aux doses quotidiennes de 100 à 120 cm³. Il faut répéter les injections aussi longtemps que persistent les signes de septicémie et en particulier tant que la température n'aura pas cédé, tant que se manifestent encore les éruptions. Et si devant une atténuation marquée des symptômes, on est amené à suspendre la sérothérapie, on se tiendra prêt à la reprendre dès que la surveillance attentive du malade révélera le moindre signe de rechute, toutes précautions étant prises contre un accident possible d'ordre anaphylactique.

En cas de septicémie pure, la sérothérapie intraveineuse et intramusculaire doit être poursuivie avec la même rigueur ; il faut toujours penser à la possibilité d'une localisation méningée secondaire, qui demande l'institution, le plus précocement possible, de la sérothérapie rachidienne.

Mais il est des cas où la sérothérapie spécifique, même bien conduite, ne s'avère pas très efficace dans la méningococcémie. Dès lors sont susceptibles d'entrer en jeu, dans la septicémie tout particulièrement, les médications adjuvantes que nous étudierons ultérieurement. Nous signalerons simplement ici le beau succès obtenu dans un cas désespéré (obs. 11), grâce à un choc sérique, alors que les injections de lait, l'or colloïdal s'étaient montrés inactifs.

Résultats généraux de la Sérothérapie antiméningococcique dans le Service des Contagieux de M. le Docteur Chaliér.

Notre statistique globale comporte 116 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques.

Sur ces 116 cas, nous relevons 17 associations microbiennes : 6 avec le pneumocoque, 10 avec le bacille de Koch, 1 avec le cocco-bacille de Pfeiffer ; toutes avec terminaison mortelle.

Les 99 cas sans association microbienne se répartissent de la façon suivante :

23 cas chez le nourrisson et l'enfant : 11 guérisons, 12 décès, soit 47,82 % de guérisons.

76 cas chez l'adulte : 38 guérisons, 38 décès, soit 50 % de guérisons.

Ces 99 cas comprennent 20 cas de méningite avec méningococcémies (6 guérisons, 14 décès).

79 cas de méningites pures, dont 50 adultes : 33 guérisons, 26 décès, soit 55,93 % de guérisons ; 20 enfants : 10 guérisons, 10 décès, soit 50 % de guérisons.

VALEUR DE LA SÉROTHERAPIE ANTIMENINGOCOCCIQUE

Alors que, avant la sérothérapie, la mortalité oscillait, d'après Dopter, entre 60 et 80 %, dès l'apparition de cette médication spécifique, on note, lors de l'épidémie de 1908 et dans les années qui suivent, l'influence bienfaisante du sérum. Les statistiques de cette époque comportent un abaissement considérable de la mortalité : elle s'abaisse à 20 % et même au-dessous dans la statistique de P. Teissier à l'hôpital Claude-Bernard ; elle atteint 10,9 % dans la statistique de Netter et Debré. Mais en outre le sérum abrège la durée de la maladie, et diminue la fréquence des complications.

Après 1910, tant en Angleterre qu'en France, on constate un certain fléchissement dans l'activité du sérum que l'on rattache à l'existence de germes voisins du méningocoque de Weichselbaum, les paraméningocoques isolés, dès 1909, par Dopter. Dans ces cas, des essais de sérothérapie antiparaméningococcique sont alors tentés avec succès.

Jusqu'à la guerre de 1914, l'efficacité de la sérothérapie paraît incontestable.

En 1912, une statistique de Dopter portant sur 850

cas indique une mortalité globale de 11,7 %. D'une manière générale, en France et à l'étranger, les auteurs, parmi lesquels Flexner, s'accordent à considérer que sous l'influence de la sérothérapie, la mortalité de la méningite cérébro-spinale s'est abaissée à des taux de 14 à 25 % depuis l'emploi du sérum.

En 1916 en Angleterre et en 1917 en France, on constate, par contre, l'échec de la sérothérapie dans d'assez nombreux cas, parce que le méningocoque prédominant n'est plus le même. Nicolle Debains et Jouans distinguent les types A, B, C, D, dont le type A correspond au méningocoque, et les types B, C, D aux paraméningocoques de Dopter. Or, en 1917, le méningocoque B prédomine. Dès lors on utilise, sous l'impulsion de Netter, un sérum bivalent anti-A, anti-B, et des sérums monovalents. En face d'un cas de méningite cérébro-spinale, les premières injections sont pratiquées à l'aide du sérum bivalent. Une fois le germe en cause identifié on emploie le sérum monovalent correspondant.

Vers 1918-1919, on constate que le méningocoque C est moins exceptionnel qu'on ne le croyait ; dès lors Dopter et Dujarric de la Rivière préparent un sérum trivalent A, B, C et des sérums monovalents correspondants.

En 1923, dans son rapport sur la thérapeutique des Infections méningococciques au Congrès français de Médecine de Bordeaux, Dopter, comme les auteurs anglais Gordon et Hine, constate que les méningites de type B ont une virulence plus grande que celle du type A et bénéficient moins que les autres formes de

la sérothérapie correspondante. Mais il note cependant que le résultat est encore très satisfaisant jusqu'en 1919, puisque sur 104 cas à méningocoques B traités par le sérum anti-B, Gordon et Hine ont un pourcentage de guérisons de 41 %, alors que cette forme non traitée donnait, à la même époque, une mortalité évaluée à 100 %. Depuis cette époque, la mortalité par méningite cérébro-spinale reste en général assez élevée, et certains auteurs vont jusqu'à mettre en doute l'efficacité du sérum.

P. Teissier, en juin 1925, voit, malgré la sérothérapie, la mortalité des méningites cérébro-spinales, à l'hôpital Claude-Bernard, atteindre et dépasser même le coefficient de 80 % et « devant un résultat aussi décourageant, il se demande s'il ne faut pas cesser de croire à l'activité du sérum antiméningococcique ».

Dufourt et Sédallian (Soc. Méd. Hôp. Lyon, décembre 1925), constatent l'inefficacité du traitement sérothérapique dans certaines méningites cérébro-spinales.

Courtois-Suffit et Garnier (Soc. Méd. Hôp. Paris, juillet 1926) insistent sur la fréquence des insuccès de la sérothérapie même lorsqu'elle a été appliquée suivant les règles classiques.

Carnot (Leçon du 30 juin 1928, Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris) constate que de plus en plus fréquemment on observe des formes sérorésistantes de méningites cérébro-spinales.

Mouriquand et Sédallian (Soc. Méd. Hôp. Lyon, mars 1929) analysent les causes d'échecs du traite-

ment (cloisonnements, méningites sériques précoces, méningites à méningocoques B plus résistants, méningocoques à antigènes complexes de Christensen, associations microbiennes) et constatent qu'on observe actuellement beaucoup de méningites cérébro-spinales contre lesquelles la sérothérapie paraît inefficace.

Au Danemark, d'après Cantacuzène (Bulletin de l'Office international d'Hygiène publique, avril 1931), la léthalité par méningite cérébro-spinale atteint environ 80 %, sans que l'on puisse faire de différence entre les cas soumis ou non au traitement sérothérapique.

A côté de ces résultats défavorables, d'autres auteurs, tant en France qu'à l'étranger, obtiennent des résultats satisfaisants par la sérothérapie antiméningococcique.

Louis Martin, de l'Institut Pasteur (Soc. Méd. Hôp. Paris, 1926), réagit contre cette tendance pessimiste et voit la cause des échecs dans une mise en œuvre trop tardive de la méthode. Il rappelle, à ce propos, les beaux résultats publiés par Orticoni, qui obtient 32 guérisons sur 35 malades grâce à la mise en œuvre précoce du traitement.

Dopter, en 1929, dans un article du *Paris Médical* ayant trait aux maladies infectieuses, constate une tendance moins pessimiste au sujet du traitement sérothérapique ; il signale à ce sujet les cas favorables publiés par Leenhardt (Soc. des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier), par Hutinel, Boulanger, Pilet et Fèvre (Soc. de Pédiatrie, oct. 1928).

Le Docteur Broquet procède, en 1930, à une enquête sur les résultats de la sérothérapie spécifique dans les méningococcies en France. Il rassemble des statistiques étendues dans une communication au Comité permanent de l'Office International d'Hygiène publique (octobre 1930) qu'il résume dans le tableau suivant :

Statistiques réunies par le Docteur BROQUET

Statistiques	Nombre de cas		Pourcentage		
	Nourrissons et enfants	Adultes	Guérison %	Décès %	
				globaux	rectifiés
Debré.....	13 nourrissons		18 %	82 %	
Hôpital Pasteur		135	71-85 %	28,14 %	
Armée.....			67 %	33 %	
St-Hippolyte-du-Fort..		19	57,8 %	42,1 %	
Le Bourdellès.		14	63,63 %	34 %	
Zœller.....		21	66,66 %	33-33 %	
Chalier.....			40 %	60 %	54 % nourrisson enfants
	15	62	46,7 %	53,2 %	46,7 % adultes
Hôpitaux de la Marine Française.....		564	67,5 %	32 %	16,6 %

De cette étude, il tire les conclusions suivantes :

« 1° D'une manière générale, cette statistique (sauf la série de Le Bourdellès) ne fait apparaître nettement ni la prédominance, ni la virulence spéciale d'un type de méningocoque.

« 2° Chez les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de 15 ans (statistiques Debré et Hospices civils de Lyon) la mortalité globale reste très élevée : de 54 à 82 %.

« 3° Dans l'armée et la marine de guerre (statistique armée, Saint-Hippolyte du Fort, Le Bourdellès, Zoeller, Hôpitaux de la Marine) le pourcentage de la mortalité globale moyenne est de près de 35 (34,96) en tenant compte de l'épidémie particulièrement grave (purpura fulminans) de Saint-Hippolyte du Fort. Ce pourcentage s'abaisse à 16,66 pour l'ensemble des 5 hôpitaux de la marine de guerre et n'atteint que 9,78 à celui de Brest.

« 4° Dans les hôpitaux civils (Hôpital Pasteur, Hospices civils de Lyon) le pourcentage global moyen de la léthalité est de 36 non rectifié et de 34 rectifié, c'est-à-dire des chiffres bien voisins des chiffres de mortalité globale des hôpitaux militaires.

« Si l'on compare ces chiffres à celui de 65 % indiqué comme pourcentage de la léthalité des cas non traités, il semble que l'on puisse conclure en France à l'efficacité des sérums antiméningococciques. Mais il n'est pas superflu de chercher encore à améliorer la préparation des sérums et leur mode d'application tout en recommandant de ne pas limiter la thérapeutique de la méningite cérébro-spinale à leur emploi exclusif. »

En Roumanie, J. Nicolau (Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie, 1928), rapporte une statistique de 35 cas. Tandis qu'en Roumanie, la méningite cérébro-spinale non traitée donne une léthalité moyenne de 64 % environ, elle tombe dans la statistique de Nicolau à 17 % (chiffre global portant sur l'ensemble des cas traités, la léthalité étant de 22,2 % chez les nourrissons de 0 à 1 an).

J. Cantacuzène rapporte, en 1930, au Comité permanent de l'Office international d'hygiène publique, une nouvelle statistique de 101 cas recueillis dans le service de clinique infantile de Bucarest (80 cas) et dans le service des maladies contagieuses de l'hôpital militaire central « Regina Elisabeta » (21 cas). Ces 101 cas comprennent la totalité des malades traités par le sérum et suivis jusqu'à la fin de leur **maladie**, entrés dans ces deux services de 1925 à 1930. Sur ces 101 cas, il y eut 19 décès, soit une léthalité globale de 18,8 %. Deux cas non traités furent mortels tous les deux. Sur les 19 décès, il faut déduire 8 cas pour lesquels le traitement ne pourrait pas donner son plein effet (3 malades entrés dans le coma qui ne tardèrent pas à succomber, 5 autres qui moururent de 1 à 2 jours 1/2 après leur entrée à l'hôpital), ce qui porte le pourcentage des décès à 10,9 %. Cantacuzène conclut qu'il n'y a pas vraiment lieu de proclamer la faillite de la sérothérapie.

LES MEDICATIONS ADJUVANTES

Depuis quelques années, devant certains insuccès de la sérothérapie, différents auteurs ont essayé de nombreux agents thérapeutiques (bactériothérapie, pyothérapie, protéinothérapie, métaux colloïdaux). Ces moyens adjuvants de la sérothérapie ont été étudiés par Boidin au Congrès français de Médecine de Bordeaux de 1923.

Depuis 1923, on a expérimenté également les endoprotéines et enfin plus récemment on a utilisé les dérivés du jaune d'acridine.

Ces diverses médications entrées dans le groupe des moyens adjuvants de la sérothérapie furent d'abord employées strictement comme telles. Des cas heureux poussèrent les expérimentateurs à les utiliser, dans certains cas, comme unique médication.

I. — BACTÉRIOTHÉRAPIE

Les premières tentatives furent faites en Angleterre et en France par Boidin et Weissebach, en 1915, dans les méningococcies soit méningées, soit septicémiques qui résistent au sérum. Ces auteurs employèrent fréquemment cette méthode dans la suite.

« Ses effets leur ont paru favorables d'une façon générale, mais ils n'ont été franchement évidents que dans quelques cas. Lorsque l'action de la bactériothérapie était insuffisante, ils complétaient le traitement par la création d'un abcès de fixation. »

Les publications sur la bactériothérapie dans le traitement des méningococcies ont été très nombreuses par la suite, tant en France qu'à l'étranger. De beaux résultats en ont été rapportés comme aussi des résultats insuffisants ou nuls. On trouvera le résumé de ces documents cliniques dans le rapport de Boidin.

Les vaccins utilisés sont soit des auto-vaccins, soit des stocks-vaccins. Les injections sont faites sous la peau ou dans les muscles. Certains auteurs ont utilisé avec succès la voie veineuse (Sergent, Pruvost et Bordet, Colard) à doses très faibles. Quelques essais de bactériothérapie intrarachidienne ont même été tentés (Neumark).

II. — PYOTHÉRAPIE

(ABCÈS DE FIXATION ET INJECTION DE PUS TÉRÉBENTHINÉ)

A. — *Abcès de fixation.*

Préconisé dès 1891 par Fochier dans l'infection puerpérale, l'abcès de fixation a été utilisé en 1902 et en 1905 par Arnozan, Sabrazès et Carles avec succès dans 3 cas de méningites cérébro-spinales. En 1905 Vallot en rapporte également 3 cas favorables.

L'apparition de la sérothérapie fit perdre de vue cette méthode.

A partir de 1915, Boidin le préconise à nouveau comme traitement complémentaire, après échec de la sérothérapie, et rapporte plusieurs cas de méningites cérébro-spinales heureusement influencés par l'abcès de fixation. D'autres auteurs, Moricheau-Beauchant, Baudoin et Dubois, Hissard, Lesné, Marquezy et Lambling, Carnot, Creyx, obtiennent aussi des résultats favorables.

MM. Pic et P. Delore, dans une série d'articles très documentés du *Journal de Médecine de Lyon* (1930), précisent les indications, contre-indications, le mode d'action, les résultats de l'abcès de fixation tant dans les affections broncho-pulmonaires qu'en dehors d'elles.

Par ailleurs, plusieurs auteurs rapportent aussi d'assez nombreux échecs de cette méthode dans le traitement de la méningite cérébro-spinale : Ribadeau-Dumas et Brissaud, Brulé, Gandy et Deguignand, Codvelle.

B. — *Pyothérapie aseptique par injection
de pus térébenthiné.*

Netter a traité avec succès par des injections de pus aseptique une fièvre intermittente méningococcique rebelle à la thérapeutique. Il a eu un résultat comparable dans un cas de méningite séro-résistante.

Netter signale que, dès 1908, Philipp Hanson-Hiss et Hans Zinsser ont rapporté les observations de 11 méningites guéries dans les Hôpitaux de New-

York à la suite des injections sous-cutanées d'extraits de leucocytes.

III. — PROTÉINOTHÉRAPIE

L'introduction, par voie parentérale, d'une albumine étrangère, au cours d'une infection, peut être suivie d'une amélioration franche parfois brutale ; la guérison est souvent obtenue au prix d'un choc dramatique, choc colloïdoclasique étudié par Widal, Abrami et Brissaud.

Les substances injectées dans ce but au cours des infections à méningocoques comprennent surtout : les injections d'albumine du sang (sérum, plasma, sang total), de peptone, de lait, de protéines microbiennes. La pyothérapie aseptique est un procédé de protéinothérapie, la bactériothérapie agit le plus souvent à notre avis par ce mécanisme.

A. — *Choc sérique.*

Cette méthode, à côté de résultats nuls (Boidin et Weissembach, Ribadeau-Dumas et Brissaud, Sergent, Pruvost et Bordet, Bourges, Rouiller et Jobard, Codvelle), a donné quelques très heureux résultats.

Weill, Dufourt et Bertoye ont rapporté un cas de méningite cérébro-spinale qui résista au sérum par voie rachidienne, sanguine et ventriculaire, et qui céda brusquement à la suite d'un choc sérique.

Brodin, Marquezy et Wolff ont publié un cas semblable de septicémie post-méningitique, qui guérit rapidement après un choc sérique violent.

Notre observation n° 11 représente un très beau succès, à l'actif de cette méthode. Il s'agissait d'une méningococcémie dans laquelle tout avait échoué et qui guérit rapidement à la suite d'un choc très intense obtenu avec 40 cm³ de sérum injecté dans les veines après 7 jours d'interruption.

B. — *Injections intraveineuses de peptone.*

Elles n'ont été que rarement pratiquées. Dans un cas de Colard concernant une septicémie méningococcique à forme de fièvre intermittente, les injections intraveineuses de peptone n'ont pas arrêté l'évolution de l'infection.

C. — *Les injections sous-cutanées de lait.*

Elles ont été utilisées par différents auteurs et à part quelques rares cas (Vaucher et Schmid : un succès ; L. Blum : un succès) n'ont pas donné de résultats bien probants.

Dans notre statistique, nous retrouvons plusieurs cas où les injections de lait ont été pratiquées, toujours sans résultat.

D. — *Les petites transfusions de sang citraté.*

Elles ont donné à Ribadeau-Dumas et Et. Brissaud un résultat intéressant dans une septicémie méningococcique traînante qui avait résisté à la sérothérapie, à la bactériothérapie et à l'abcès de fixation.

IV. — MÉTAUX COLLOÏDAUX

Les métaux colloïdaux ont été employés en injections intrarachidiennes pour lutter contre la méningite avant l'ère sérothérapique : le collargol et l'électrargol ont été utilisés avec d'assez nombreux cas favorables. Ils ont été employés en injections sous-cutanées, intramusculaires et surtout intraveineuses pour lutter contre la septicémie (collargol, électrargol, collobiase d'or, etc...), mais même injectés par voie veineuse, ils ne paraissent pas avoir eu des effets curateurs bien nets.

V. — ARSÉNOBENZÈNES

A côté des métaux colloïdaux, les arsénobenzènes, à part quelques résultats favorables, obtenus en particulier par Ribierre, Hébert et Bloch, ont donné de nombreux échecs.

Il nous reste à analyser maintenant les résultats donnés par deux méthodes plus récemment préconisées :

L'endoprotéine méningococcique ;

La chimiothérapie acridinique.

VI. — ENDOPROTÉINOTHÉRAPIE

En 1926, Luton consacre sa thèse à l'étude des protéines méningococciques et à leur emploi dans le traitement des méningococcies.

Reilly et Luton, appliquant à la désintégration des

corps microbiens la technique de Besredka et Gordon, obtiennent un produit riche en protéines microbiennes, mais dépourvu de toxicité, qu'ils dénomment « endoprotéine méningococcique ». L'endoprotéine est expérimentée principalement à la Clinique des Maladies infectieuses du Professeur Teissier ; les observations en sont consignées dans les thèses de Luton (Paris, 1926) et de Mlle Moret (Paris, 1928), de Calatayud G. (Paris, 1931), et dans différents articles de P. Teissier, Coste, Reilly et Chavany.

Ces auteurs ont utilisé l'endoprotéinothérapie dans le traitement des méningites à méningocoques en injections intrarachidiennes et intramusculaires, ainsi que dans les méningococcémies en injections intramusculaires. L'endoprotéine leur semble agir mieux lorsque la méningite évolue depuis quelques jours. Dans les méningites, l'endoprotéinothérapie est alors utilisée après une interruption de 2 ou 3 jours de la sérothérapie. Les résultats observés, de l'avis même des auteurs, dépendent d'une action de choc protéinique, plutôt que d'une action spécifique proprement dite. D'ailleurs la méthode ne paraît efficace que chez les sujets capables de réagir au choc. La réaction qui suit l'injection est le test de son efficacité ; son absence ou sa trop faible intensité démontrent son inutilité ; c'est souvent le cas chez les nourrissons, les très jeunes enfants et chez certains malades ayant dépassé la cinquantaine, ou encore lorsqu'on est en présence d'un liquide céphalo-rachidien qui, ayant dépassé le stade inflammatoire, s'est transformé en pus franc (Chavany). Dans les méningococcémies,

cette méthode assez aléatoire, a une phase précoce, donnerait de bons résultats thérapeutiques lorsque la maladie dure au moins depuis 3 semaines.

VII. — LA CHIMIOTHÉRAPIE ACRIDINIQUE

Depuis quelques années, la thérapeutique des maladies infectieuses s'est enrichie des substances dérivées du jaune d'acridine (trypaflavine, gonacrine). Ces substances chimiques sont douées d'un pouvoir antiseptique vis-à-vis de certains microbes. Les travaux de Jausion ont démontré le pouvoir empêchant de la gonacrine sur le gonocoque. Izar a appliqué la trypaflavine au traitement de la fièvre de Malte avec des résultats très encourageants.

Dès lors, on a étendu les indications des colorants acridiniques aux infections dues aux méningocoques dont les analogies morphologiques ou biologiques sont remarquables avec le gonocoque ou le micrococcus melitensis.

En 1925-1926, Friedemann et Deicher font, avec d'heureux résultats, les premières injections intra-veineuses de trypaflavine dans un cas de méningococcémie pseudo-palustre à forme traînante. Ces auteurs appliquent aussi au traitement de quelques méningites cérébro-spinales, les injections sous-arachnoïdiennes de trypaflavine en solution à 1 0/000.

Le 15 décembre 1928, Darre, Albot, Berdet et Lafaille rapportent à la Société de Biologie 2 cas de septicémie méningococcique subaiguë vaincus rapidement par la gonacrine intraveineuse.

Le 22 décembre 1928, Reilly et Coste (*Paris Médical*) attirent l'attention « sur un procédé de désinfection rapide des porteurs de méningocoques », par des attouchements pharyngés et par des instillations nasales biquotidiennes de gonacrine à 1 p. 250. Ils mettent en évidence le pouvoir empêchant de la gonacrine sur le méningocoque, tant in vitro qu'in vivo chez les porteurs de germes.

Coste publie, le 22 décembre 1928, dans un article du *Paris Médical*, une observation de méningite cérébro-spinale suivie de septicémie sur laquelle des injections d'endoprotéine restent sans effet et qui est favorablement influencée dès la deuxième injection intraveineuse de 5 cm³ d'une solution de gonacrine à 2 %.

En juillet 1929, Chavany, Vannier et Bouan font part à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris de leur premier essai d'injection de trypaflavine dans les espaces sous-arachnoïdiens. A la suite d'injections de 4 cm³ d'une solution de trypaflavine au 1/20.000 le tableau clinique s'améliore, mais les signes régressent nettement quelques jours après, à la suite de l'injection sous-occipitale de 2 cm³ de trypaflavine à 1 p. 40.000 après soustraction de 3 cm³ de liquide céphalo-rachidien.

Chavany, Arnaudot et Gailhard rapportent à la séance suivante l'observation d'un cas de méningite cérébro-spinale traitée uniquement par la trypaflavine intrarachidienne. Cinq jours de suite, ils pratiquent par ponctions étagées des injections d'une solution de gonacrine variant de 1 p. 5.000 à 1 p. 50.000.

Au 7^e jour une rechute est jugulée par une nouvelle injection.

Veillon, R. Martin et Et. Roux communiquent, en novembre 1929, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, un nouveau cas de septicémie à méningocoques guérie par l'acridine.

Priet (Chimiothérapie de la méningococcémie par le jaune d'acridine, Thèse Paris, 1929) rapporte une observation personnelle avec guérison.

P. Teissier et Chavany, dans un article de la *Presse Médicale* du 1^{er} octobre 1930, rapportent deux nouvelles observations de méningites cérébro-spinales traitées par la sérothérapie, l'endoprotéinothérapie et la gonacrine avec succès. Dans ce même article, ils exposent les recherches expérimentales faites avec la gonacrine au laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard sous la direction de Reilly, avec la collaboration de Coste et Launay.

1° L'injection de 2 cm³ d'une solution à 2 % par voie sous-occipitale entraîne la mort chez le chien en 18 heures. Avec la même quantité d'une solution à 1 0/00, on observe une réaction méningée aseptique évoluant rapidement vers la guérison.

2° Chez le lapin, la solution à 1 0/00 ne provoque aucun accident. 1/2 cm³ de la solution à 2 % par voie sous-occipitale détermine une encéphalite mortelle. Il faut donc être prudent dans la posologie des colorants acridiniques par voie intrarachidienne. D'après ces auteurs, il n'y a aucun danger si l'on s'en tient à des doses très diluées. Le titre des solutions de gonacrine (dans le sérum physiologique) qu'ils

emploient varie entre 1 gramme pour 1.000 et 1 pour 50.000 ; la dilution optimum paraît être celle de 1 pour 5.000, soit 0,20 pour 1.000, chaque injection étant de 2 à 5 cm³. Ces injections ont toujours été bien supportées, on n'a noté ni choc, ni aggravation des symptômes méningés.

H. Roger et Poursines (*Marseille Médical*, 25 octobre 1930) ont observé un cas de méningococcie à forme pseudo-palustre de très longue durée : 1 an ; les divers traitements mis en œuvre : sérothérapie, vaccin, endoprotéinothérapie, chimiothérapie, ne paraissent pas avoir eu d'action.

Par la suite, de nombreux auteurs ont rapporté aux différentes sociétés savantes des cas de guérison de méningites ou de méningococcémies par la gonacrine : Raillet et Mlle Ronez, Fornara, Péhu et Mlle Lambert, Chatellier, etc... D'après ces différentes observations, les dérivés de l'acridine paraissent bien doués d'une certaine efficacité dans les différentes infections à méningocoques. Le nombre encore limité des cas où cette thérapeutique a été appliquée ne permet pas cependant de conclure définitivement à leur efficacité.

Il importe aussi de rappeler que les dérivés acridiniques ne sont pas toujours dépourvus de toxicité, même avec la posologie courante. Certains auteurs, il est vrai, ont pu les utiliser dans un nombre considérable de cas sans jamais observer d'accidents (Jausion, Davis et Harel, etc...). Mais à côté d'incidents sans gravité, on a signalé de véritables accidents hépatiques et surtout rénaux avec azotémie

grave (Melun, Auge, Ch. Richet fils et Couder, Bénard et Tassin, Brule et Lenègre, etc...). Les études de Liengme chez le cobaye, de Levrat et Badinand, Ch. Richet fils et Couder chez le lapin, mettent encore en lumière la réalité des néphrites azotémiques dans l'intoxication expérimentale.

Ces différentes notions montrent donc que l'utilisation de l'acridine doit comporter, outre une certaine prudence dans la posologie, une surveillance étroite du fonctionnement hépato-rénal au cours du traitement.

Conclusions d'ensemble sur la valeur de la Sérothérapie antiméningococcique et des méthodes adjuvantes

Il ne faut pas être exclusif. Il est incontestable, à notre avis, que *la sérothérapie reste le traitement le plus valable de la méningite cérébro-spinale à méningocoques*. Ce serait, croyons-nous- une grave erreur de ne pas instituer un traitement sérothérapique, dès le diagnostic posé.

On a publié, il est vrai, des observations de guérisons par d'autres procédés, alors que le sérum paraissait inefficace ; on ignore, en réalité, si celui-ci n'avait pas déjà produit quelque effet utile. A l'heure actuelle, il n'existe pas de statistique portant sur les résultats généraux du traitement de la méningite cérébro-spinale en dehors de la sérothérapie ; on ne trouve simplement que quelques observations de méningites cérébro-spinales guéries par d'autres médications, sans que l'on ait eu recours au sérum. C'est là un argument insuffisant, car l'affection laissée à son évolution spontanée n'est pas toujours mortelle et avant l'application du sérum les résultats obtenus par la simple ponction évacuatrice et la balnéothérapie chaude étaient déjà encourageants

et on aurait tort de ne pas recourir encore aux bains chauds.

La sérothérapie a donné, dans l'ensemble, d'assez nombreux échecs, depuis quelques années. Cependant, la statistique, établie récemment pour la France par le Docteur Broquet, et tout particulièrement les résultats obtenus dans les hôpitaux de la marine de guerre, de même que ceux de Nicolau et Cantacuzène en Roumanie, permettent de conclure à l'efficacité certaine du sérum antiméningococcique.

Il importe avant tout d'instituer le plus précocement possible la sérothérapie ; effectivement le taux de la mortalité s'élève considérablement avec tout retard apporté à sa mise en œuvre, comme le prouvent les statistiques suivantes :

1° Statistique de Flexner.

Date de la première injection	Nombre de malades	Guérisons	Décès	Mortalité
1 ^{er} au 3 jour..	121	103	18	14,9 %
4 ^e au 7 ^e jour .	100	78	22	22 %
après le 7 ^e jour	107	68	39	36,4 %

2° Statistique de Dopter.

1 ^{er} au 3 ^e jour	8,20 % de mortalité
4 ^e au 7 ^e jour	14,4 % de mortalité
après le 7 ^e jour	24,5 % de mortalité

3° Statistique personnelle (Docteur Chaliér).

1 ^{er} au 3 ^e jour..	52	32	20	38,46 %
4 ^e au 7 ^e jour...	27	12	15	55,55 %
après le 7 ^e jour	14	3	11	78,57 %

Mais il importe aussi de savoir recourir aux méthodes adjuvantes. Celles-ci peuvent, sans nul doute, être très utiles, mais uniquement à titre de procédés adjuvants. Il faut savoir les utiliser assez tôt, quand le sérum seul ne donne pas d'effets assez rapides. Les médications de choc, l'abcès de fixation, la gonacrine, peuvent rendre des services incontestables, en particulier dans les méningococcémies. La gonacrine pourrait, semble-t-il, être utilisée avec profit dans les cas d'intolérance précoce au sérum intrarachidien, alors que la méningite cérébro-spinale est en pleine évolution.

Conclusions

I. — De mai 1923 à mai 1932 il a été traité dans le service des contagieux des Hospices civils de Lyon 116 méningites, cérébro-spinales à méningocoques (86 adultes, 30 enfants).

La thérapeutique, à quelques exceptions près, a été exclusivement sérothérapique ; le sérum employé a été le sérum antiméningococcique polyvalent de l'Institut bactériologique de Lyon. Dans tous les cas il a été utilisé dès l'arrivée du malade à l'hôpital et le diagnostic clinique posé, par la voie intrarachidienne et la voie intramusculaire ou sous-cutanée. Dans quelques cas chez l'enfant et le plus souvent chez l'adulte, on y a associé la voie intraveineuse. Deux séries quotidiennes d'injections ont été pratiquées, une le matin, l'autre le soir. La voie intraventriculaire a été adjointe en outre dans quatre cas (trois nourrissons : une guérison, deux décès), une adulte (après trépano-ponction) : décès. La ponction sous-occipitale a été pratiquée 2 fois : 2 décès.

Sur ces 116 cas il y a 17 associations microbiennes, 6 avec le pneumocoque, 10 avec le bacille de Koch, 1 avec le bacille de Pfeiffer, toutes avec terminaison mortelle.

Sur les 99 cas sans association microbienne, il y a :

Chez le nourrisson et l'enfant : 23 cas, 11 guérisons, 12 décès, soit 47,82 % de guérisons.

Chez l'adulte : 76 cas, 38 guérisons, 38 décès, soit 50 % de guérisons.

Ces 99 cas comprennent 20 cas de méningites avec méningococcémie (6 guérisons, 14 décès). Un vingt-et-unième cas de méningococcémie concerne une méningite associée (méningocoque, pneumocoque) ; — 79 cas de méningites pures, dont 59 adultes, 33 guérisons, 26 décès, soit 55,93 % de guérisons chez l'adulte ; 20 enfants : 10 guérisons, 10 décès, soit 50 % de guérisons chez l'enfant.

II. — Les *complications*, en dehors des associations microbiennes, ont été relevées avec la fréquence suivante : Cloisonnements, hydropisies ventriculaires, poycéphalies, 22 cas ; — Rechutes vraies rares, recrudescences plus fréquentes ; — Méningites sériques, 27 cas. Nous notons que très fréquemment la méningite sérique est précoce, et que dans ce cas elle apparaît très souvent en pleine évolution de la méningite cérébro-spinale, d'où l'existence d'une méningite *mixte* « *séro-méningococcique* » très difficile à traiter. — En outre, 6 cas de complications pulmonaires, 5 cas de complications rénales. Les complications sensorielles ont été relativement rares. 6 observations avec atteinte de l'acuité auditive, 2 observations d'irido-choroïdite.

III. — Le *pronostic* est basé sur les signes cliniques, les signes liquidiens, l'examen hématologique :

1° *Du point de vue clinique* : les éléments en sont

fournis surtout par l'âge (gravité beaucoup plus grande chez le nourrisson et le vieillard) ; les *signes psychiques* (coma, délire et agitation extrême), plus que l'accentuation de la raideur ; la *rapidité du pouls*, plus qu'une forte température. — La cyanose, de même que l'association de signes de méningococcémie, aggravent le pronostic.

2° *Du point de vue liquidien* : moins le liquide est trouble, meilleure est la situation ; cependant on peut rencontrer des liquides à peine opalescents dans des formes très graves rapidement mortelles.

La rareté des méningocoques, les résultats négatifs des cultures doivent incliner à l'optimisme.

De même la diminution du nombre des polynucléaires, la substitution aux polynucléaires altérés de polynucléaires sains, l'entrée en scène des mononucléaires et des cellules endothéliales, sont d'un bon pronostic.

L'analyse chimique fournit des renseignements de premier plan. Le taux de l'albumine diminue dans les formes favorables, reste élevé ou augmente dans les cas graves. Mais c'est surtout la courbe de la glycorachie qui permet presque à coup sûr d'établir un pronostic : le sucre, disparu ou diminué au début, réapparaît rapidement dans les cas favorables ; sa diminution ultérieure est l'indice de recrudescence ou de rechute ; en cas de méningite sérique pure il ne varie pas, alors que son taux est inférieur à la normale lors d'une méningite sérique mixte.

3° *Du point de vue hématologique.* — a) On constate dans la méningite cérébro-spinale une anémie moyenne qui se maintient assez longtemps au cours de la convalescence et n'oriente guère le pronostic.

b) Par contre il existe au début une leucocytose sanguine forte (polynucléose) dont la courbe est parallèle à l'évolution clinique et a ainsi une réelle valeur pronostique : l'abaissement rapide de la leucocytose sanguine est un indice de bon pronostic ; son élévation ultérieure doit faire craindre une rechute ou une complication.

c) On note aussi la fréquence d'une poussée éosinophilique de guérison.

IV.— *Le traitement* est essentiellement sérothérapique. Alors qu'autrefois, l'efficacité de la sérothérapie était reconnue par tous, un certain nombre d'auteurs ne l'admettent plus aujourd'hui qu'avec des réserves. Cependant, si l'on se reporte à la statistique globale établie récemment pour la France par le Docteur Broquet, de l'Office international d'Hygiène publique, on peut conclure avec lui à l'efficacité du sérum antiméningococcique.

Notre statistique personnelle, purement hospitalière, est constituée par des malades amenés souvent très tardivement ; or le pourcentage des guérisons est fortement amélioré par la précocité du traitement : lorsque la sérothérapie a été instituée du 1^{er} au 3^e jour de la maladie, notre pourcentage de mortalité est de 38,46 %, il atteint 55,55 % lorsque la séro-

thérapie n'a été commencée qu'à partir du 4^e au 7^e jour ; enfin après le 7^e jour il s'élève à 78,57 %.

Ce traitement sérothérapique doit être bien conduit : il doit être précoce, intensif, biquotidien et suffisamment prolongé, par les 3 voies intrarachidienne, intraveineuse et intramusculaire, de préférence avec un sérum monovalent spécifique.

Des procédés adjuvants de la sérothérapie (gonocrine, bactériothérapie, protéinothérapie, endoprotéinothérapie, abcès de fixation) ont pour certains auteurs une utilité incontestable. Il semble qu'on puisse surtout les employer dans les cas d'intolérance précoce au sérum et dans les méningococcémies particulièrement à titre de médication de choc.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, PIC.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 11 Mai 1932.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE

Bibliographie

On complètera facilement les références que nous donnons, en se reportant aux traités classiques, aux rapports et communications aux différents Congrès, ainsi qu'à la bibliographie propre des publications ou thèses récentes que nous citons.

ACHARD, MARCHAL, LAQUIÈRE. — Méningite à méningocoque guérie par la sérothérapie intraventriculaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 janvier 1924.

ATTAL (André). — Manifestations cutanées de la méningococcie. Thèse Paris, 1931.

BÉNARD et TASSIN. — Un cas de mort par ictère grave après injection de dérivé acridinique. Les accidents graves et mortels consécutifs à l'emploi de la tryptaflavine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, tome II, page 1804, 5 décembre 1930.

BERIEL et DEVIC. — Compression médullaire à plusieurs étages par pachyméningite consécutive à une méningite cérébro-spinale. *Lyon Médical*, 1928, tome I, page 102.

BOÏDIN. — Les moyens adjuvants de la sérothérapie dans le traitement de l'Infection méningococcique. Rapport au Congrès Français de Médecine de Bordeaux, 1923, Masson.

- BONNAMOUR. — Le purpura dans la méningite cérébro-spinale. *Lyon Médical*, 1920, page 893.
- BONNAMOUR et COLRAT. — La méningite cérébro-spinale du vieillard. *Journal de Médecine de Lyon*, 1920, page 389.
- BOURGEOIS et DE SÈZE. — Les idées actuelles sur le traitement de la méningite cérébro-spinale. *Gazette des Hôpitaux*, 3 décembre 1927, page 1597.
- BRETTE (Paul). — L'infection méningococcique à type de fièvre intermittente. Thèse de Lyon, 1917-18.
- BROQUET (Ch.). — Sur les résultats de la sérothérapie spécifique dans les méningococcies en France. *Bull. Office Internat. Hygiène Publique*, avril 1931, page 621.
- Enquête sur l'efficacité de la sérothérapie anti-méningococcique en France. *Journal Méd. Français*, décembre 1931.
- CALATAYUD (G.). — Comment envisager actuellement le problème thérapeutique de la méningite cérébro-spinale. Thèse Paris, 1931.
- CANTACUZENE. — Sur les résultats de la sérothérapie anti-méningococcique en Roumanie. *Bul. Office Internat. d'Hygiène Publique*, avril 1931, page 658.
- CARNOT (P.). — Les formes séro-résistantes de la méningite cérébro-spinale. Leçon du 30 juin 1928. Clinique Hôtel-Dieu, Baillière, 1930.
- CHALIER (J) et M^{lle} SCHÖEN. — Méningites cérébro-spinales à forme d'hémorragie méningée. *Presse Médicale*, 23 janvier 1926.
- CHALIER (J). — Diagnostic de la méningite cérébro-spinale méningococcique. *Clinique et Laboratoire*, 26 novembre 1926.
- CHALIER, GIRAUD et MOREL. — La septicémie à méningocoque B. *Journal Méd. Lyon*, 5 déc. 1926.

- CHALIER et PUIG. — Méningite cérébro-spinale à pneumocoques dite primitive et pneumococcémie. *Journal Méd. Lyon*, 5 juin 1927, page 281.
- CHALIER (J). — Formes cliniques de la septicémie à méningocoques B. Communication au Congrès Français de Médecine de Paris, 1927, Masson et Cie.
- CHALIER, NAUSSAC, BOYER et GUICHARD. — La méningite tuberculeuse à liquide céphalo-rachidien puriforme. *Lyon Médical*, 29 nov. 1931.
- CHALIER et GUICHARD. — De l'association du pneumocoque et du méningocoque dans les méningites cérébro-spinales. *Progrès Médical*, 26 déc. 1931.
- CHATELLIER. — Heureux effets d'une trépano-ponction suivie d'une injection intraventriculaire de jaune d'acridine sur une méningite aiguë. *Annales d'otolaryngologie*, août 1931, page 878.
- CHAVANY (J.-A.). — Traitement des méningococcies par l'endoprotéine méningococcique. *Progrès Médical*, 5 janvier 1929.
- COSTE (F.). — A propos du traitement des méningococcémies. *Paris Médical*, 22 décembre 1928, page 550.
- COUILLAUD. — La méningococcie dans le 9^e corps d'armée pendant l'hiver 1926-1927. *Arch. Méd. et Pharm. Milit.*, mai 1930.
- COURTOIS-SUFFIT et GARNIER. — A propos de deux cas de méningite cérébro-spinale traités par l'autovaccinothérapie après échec de la sérothérapie. *Bull. et Mémoires Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 juillet 1926.
- DARRE, ALBOT, BERDET et LAFFAILLE. — Chimiothérapie de la septicémie méningococcique subaiguë (forme pseudo-palustre) par les injections intraveineuses de trypaflavine. *C. R. Soc. de Biologie*, 1928, page 1835.

- DOPTER (Ch.). — L'infection méningococcique. Paris, 1921, Baillière.
- DOPTER (Ch.). — La thérapeutique des infections méningococciques. Rapport au Congrès Français de Médecine de Bordeaux de 1923, Masson, Paris.
- DUFOUT et SÉDALLIAN. — De l'inefficacité du traitement sérothérapique dans certaines méningites cérébro-spinales. *Lyon Médical*, 1926, tome I, page 110.
- FORNARA. — *Clinica ed Igiene infantile*, décembre 1930.
- FRIEDMANN et DEICHER. — Ueber die Lenda-Form der Meningokokkensepsis. *Deutsche Med. Woch.*, 30 apr. 1926, Berlin.
- FROMENT (J.) et P.-RAVAULT. — Méningite cérébro-spinale. Sérothérapie et bactériothérapie associées. *Lyon Médical*, 1925, tome I, page 140.
- GIRAUD. — La septicémie à méningocoque B. Thèse Lyon, 1925.
- HAGUENEAU. — La ponction sous-occipitale. *J. de Méd. et Chir. pratiques*, 25 janvier 1930, page 289.
- HUBAUT. — A propos du traitement des méningococcies. Thèse Paris, 1931.
- HUTINEL, BOULANGET-PILET et FÈVRE. — *Soc. Pédiatrie*, oct. 1928.
- JAUSION, PECKER et MEDIONI. — Les accidents de l'acridinothérapie. Innocuité des doses usuelles. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mars 1931.
- DE LAVERGNE. — Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques spécifiques à virus connus ou inconnus. Rapport au Congrès Français de Médecine de Paris, 1927. Masson.
- DE LAVERGNE et ABEL. — Traitement des septicémies à méningocoques. *Paris Médical*, 2 juin 1928, page 517.
- LEENHARDT, REVERDY et Mlle SAULA. — *Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, juillet 1928.

LETOUNOWSKA (Mlle). — La méningite cérébro-spinale dans la région lyonnaise. Thèse Lyon, 1914-1915.

LEV RAT et BADINAND. — 1° Azotémie au cours de l'intoxication expérimentale par la trypaflavine chez le lapin. Réunion biol. de Lyon, 20 oct. 1930.

2° Néphrite aiguë expérimentale et azotémie par la trypaflavine. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 janvier 1931.

LEWKOWICZ. — 1° Le traitement spécifique de la méningite cérébro-spinale. *Arch. de Méd. des Enfants*, déc. 1919.

2° *Presse Médicale*, 8 avril 1925, page 1057.

LIENGME. — La toxicité de la trypaflavine. *Schweizerische Med. Woch.*, 1929, p. 964.

LUTON. — Les protéines méningococciques. Leur emploi dans le traitement de la M.C.S. Thèse Paris, 1926.

MARFAN. — Forme cloisonnée et ventriculaire de la M. C. S. (épendymite méningococcique évoluant en cavité close). *Bulletin Médical*, 5 février 1916.

MORET (Mlle). — La vaccinothérapie des M. C. S. par l'endoprotéine méningococcique en particulier chez l'enfant. Thèse Paris, 1928.

MOURIQUAND, BERTOYE et CHARLEUX. — Méningococcémie avec fièvre pseudo-palustre et poussées d'érythème polymorphe, ayant abouti au bout de 3 mois à une M. C. S. Guérison. *Lyon Méd.*, 1925, tome III, page 293.

MOURIQUAND et SÉDALLIAN. — 1° Méningite à méningocoques et à pneumocoques associés. Essais de traitement par l'optochine. *Lyon Méd.*, 1926, tome II, page 664.

2° Les échecs de la sérothérapie antiméningococcique. *Lyon Méd.*, 1929, tome II, page 48.

NETTER et DEBRÉ. — La méningite cérébro-spinale. Masson, 1911.

- NICOLAU. — *Archives roumaines de pathologie expérimentale et de microbiologie*, 1928. Masson.
- NOBÉCOURT. — Les formes traînantes de la méningite à méningocoques méningo-ventriculites. *Clinique Méd. des Enfants* (affections du système nerveux), Masson, 1928.
- PÉHU et LANGERON. — Les épendymites méningococciques à forme cachectisante. *Pédiatrie*, 1927, page 68.
- PÉHU et Mlle LAMBERT. — Guérison d'une M.C.S. aiguë à méningocoque par la gonacrine chez un enfant de 2 ans. *Lyon Médical*, 1931, tome I, page 621.
- PIC et DELORE. — Le bilan de l'abcès de fixation en dehors des affections broncho-pulmonaires. *Journal de Médecine de Lyon*, 1930, page 243.
- PRIET. — Chimiothérapie des méningococcémies par le jaune d'acridine. Thèse Paris, 1929.
- RAISIN. — Eléments de pronostic dans la méningite cérébro-spinale. Thèse Lyon, 1917-1918.
- RAILLET et Mlle RONEZ. — Méningite cérébro-spinale guérie par la trypaflavine intrarachidienne. *Bull. Soc. Pédiatrie*, mai 1930.
- RAVEYRE. — Irido-choroïdite et méningite cérébro-spinale. Thèse Lyon, 1920-1921.
- REILLY. — Les méningococcémies. *Bulletin Médical*, 1922, page 379.
- REILLY et COSTE. — 1° Sur un procédé de désinfection rapide des porteurs de germes méningococciques. *Paris Médical*, 22 déc. 1928.
- 2° Du traitement de quelques septicémies. *Bulletin Médical*, 13 mars 1929.
- CHARLES-RICHET Fils et COUDER. — Azotémie grave consécutive à des injections intraveineuses de trypaflavine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 nov. 1930.

- ROGER et POURSIDES. — Les formes lentes de l'infection méningococcique. *Presse Médicale*, 16 janvier 1932.
- SAINT-ARROMAN. — De l'association de la méningite tuberculeuse à la méningite cérébro-spinale à méningocoques. Thèse Lyon, 1930.
- SAINTON. — Les méningococcémies. *Paris Médical*, 1918, n° 89.
- SICARD, PARAF et LAPLANE. — Ponction atloïdo-occipitale et cervicale. *Presse Médicale*, n° 85, oct. 1923.
- SICARD. — Méno-méningococcie (M.C.S.). Acquisitions et discussions récentes. *Monde Médical*, 1^{er}-15 décembre 1928.
- TAMALET. — Relation d'une épidémie de méningococcie dans une école d'enfants de troupes. *Arch. Méd. et Pharm. Militaires*, mai 1930.
- TEISSIER (Pierre). — 1° Vingt-trois cas de M.C.S. traités par le sérum antiméningococcique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, mai 1909.
- 2° A propos de la sérothérapie antiméningococcique. *Bulletin Médical*, 22-25 juillet 1925.
- TEISSIER et REILLY. — *Congrès Français de Médecine*, Bruxelles 1920.
- TEISSIER, REILLY et RIVALIER. — Le mode d'action de la vaccinothérapie spécifique. *Annales de Médecine*, février et mars 1929.
- TEISSIER et CHAVANY. — Considérations sur le traitement actuel de la méningite cérébro-spinale. *Presse Médicale*, 1^{er} oct. 1930.
- VEILLON, R. MARTIN et Etienne Roux. — Un nouveau cas de septicémie à méningocoques à type pseudo-palustre guéri par la chimiothérapie acridinique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 déc. 1929.

WEGEFORTH, AYER et ENOCH. — Cérébro-spinal fluid by Puncture of the Cisterna Magna. *Amer. Journ. of Med. Sciences*, juin 1919.

WEILL, DUFOURT et BERTOYE. — Influence heureuse d'un choc anaphylactique provoqué involontairement, sur l'évolution d'une méningite cérébro-spinale à forme pyrétique cachectisante. *Lyon Médical*, 1920, page 490.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
Statistique globale et fréquence de la maladie	15

LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES

Association tuberculo-méningococcique	27
A. — Observations	27
B. — Historique	32
C. — Etude clinique	33
D. — Diagnostic	38
E. — Pronostic	39
Association du méningocoque et du pneumocoque dans les méningites cérébro-spinales	40
A. — Observations	40
B. — Etude clinique	45
C. — Diagnostic	48
D. — Pronostic	50
Association du méningocoque et du cocco-bacille de Pfeiffer	51
Observation.....	51

MÉNINGOCOCCIES PURES

Méningocoecémies et méningites cérébro-spinales	55
A. — Observations	55
B. — Etude clinique des méningocoecémies	75
C. — Méningite et méningocoecémie	80
D. — Formes cliniques	81
E. — Complications	84
F. — Pronostic	91
Méningites cérébro-spinales pures	93
Complications	95
Pronostic	97

TRAITEMENT DE LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE
A MÉNINGOCOQUES ET DE LA MÉNINGOCOCCÉMIE. RÉSULTATS.

Traitement sérothérapique de la méningite cérébro-spinale à méningocoques	109
Observations	123
Méningo-épendymite	128
Observations	133
Valeur de la sérothérapie antiméningococcique	139
Les médications adjuvantes	147
Conclusions d'ensemble sur la valeur de la sérothérapie antiméningococcique et des méthodes adjuvantes .	159
Conclusions	163
Bibliographie	169



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS - ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



